

Über das Vorkommen,
die Eigenschaften und den Nachweis
organischer Säuren im Harn

von

GERHARD SCHUSTER

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. W e i n i g

Über das Vorkommen, die Eigenschaften und den
Nachweis organischer Säuren im Harn.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
zu
Erlangen

Vorgelegt von
Gerhard S c h u s t e r
aus Karlsbad



Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen.

Dekan: Professor Dr. C. K o r t h
Referent: Professor Dr. Dr. E. W e i n i g
Tag der mündlichen Prüfung: 16.7.1957

Meinen Eltern
gewidmet.

Inhaltsangabe.

	Seite
I. Einleitung	6
II. Physiologische und pathologische Harnbestandteile	10
Flüchtige Fettsäuren	10
Ameisensäure	11
Essigsäure	11
Propionsäure	12
n-Buttersäure	12
Oxalsäure	13
Oxalursäure	15
Bernsteinsäure	15
Milchsäure	17
Zitronensäure	18
Ketonsäuren	19
Acetessigsäure	19
β -Oxybuttersäure	20
Homogentisinsäure	20
Aminosäuren	21
Glykokoll	22
Alanin	22
Leucin	23
Arginin	23
Tyrosin	24
Cystin	24
Histidin	25
Glutaminsäure	25
Carbaminsäure	26
Rhodanwasserstoff	27
Glycerinphosphorsäure	27
Harnsäure	28
Kreatin	28
Gallensäuren	29
Phenole	29
Phenol	30

	Seite
Phenolschwefelsäure	31
Phenolglukuronsäure	32
Kresol	33
Parakresolschwefelsäure	33
Parakresolglukuronsäure	34
Harnindikan	34
Brenzkatechin	35
Benzoessäure	36
Hippursäure	36
Phenacetursäure	38
Aromatische Oxyssäuren	38
Paraoxyphenylessigsäure	39
Paraoxyphenylpropionsäure	39
Paraoxyphenylmilchsäure	40
Indolessigsäure	40
Oxyproteinsäure	41
Antoxyproteinsäure	42
Alloxyproteinsäure	43
Uroferrinsäure	43
Chondroitinschwefelsäure	44
Nukleinsäure	44
Fleischsäure	45
Kryptophansäure	45
III. Über die Gärung und Fäulnis im Harn	46
IV. Zusammenfassung	49
V. Literaturverzeichnis	51

I. Einleitung.

Die menschlichen Nieren können bei bester Funktionsfähigkeit große Giftmengen ausscheiden und es ist gerade der Harn, der in reichlicher Menge der toxikologischen Analyse besonders leicht zugänglich ist. Dies sind vor allem die beiden Gründe, welche den Harn für den gerichtsmedizinischen Untersucher so bedeutsam erscheinen lassen.

Von den im Harn vorkommenden Verbindungen sind die organischen Säuren vom Standpunkt der Toxikologie aus von besonderem Interesse. Es werden nämlich körperfremde Substanzen vor allem an Phenol- und Schwefelsäure gebunden hier ausgeschieden. So erscheinen zum Beispiel gewisse Barbiturate und andere Schlafmittel als organische Säuren und der Methylalkohol als Ameisensäure. Bei der Fäulnis wird das Eiweiß in der Blase und das im Harn vorhandene in seine Bestandteile mit den Aminosäuren als Endprodukten zerlegt, bei gewissen Gärungsvorgängen entstehen besonders die niederen flüchtigen Fettsäuren wie Essig- und Buttersäure.

Man findet also im Harn nach längerem Stehen und im Leichenharn unter dem Einfluß der Fäulnis außer den üblicherweise vorkommenden Bestandteilen auch Substanzen, die hier nur unter bestimmten Umständen auftreten und die mit zugeführten Giften oder Arzneimitteln nicht identisch zu sein brauchen. Sie stammen entweder von den Giften selbst ab und sind nur durch Stoffwechselvorgänge verändert worden oder sie wurden in bestimmten Organen neu aufgebaut. Es gibt aber auch durch Fäulnis entstandene Produkte, die bei der toxikologischen Analyse stören können.

Der Harn ist, bedingt durch die Nierenfunktion, gleichzeitig ein Filtrat, ein Extrakt und ein Sekret, das die Nieren aus dem Blut bereiten. Hierbei kann die Niere vollkommen neue Substanzen, wie zum Beispiel die Hippursäure, synthetisieren. Der Harn wirkt, falls er in die Blutbahn gebracht wird, äußerst giftig. Die im Harn enthaltenen Substanzen können durch Fäulnis- und Gärungsvorgänge Veränderungen erfahren, sodaß die vorliegenden chemischen Verhältnisse gänzlich verschieden von den

normalerweise üblichen sein können.

Die durch die Niere in den Harn auszuschcheidenden Substanzen werden zum Teil, wie unter anderem bei der Harnstoffsynthese, nicht von der Niere allein sondern in Zusammenarbeit mit einem anderen Organ zur Ausscheidung vorbereitet. In diesem Fall ist es die Leber, welche die Synthese durchführt. Auf dem Wege über die Blutbahn werden die auszuschcheidenden Stoffe herangebracht und von der Niere dann konzentriert und ausgeschieden. Durch Gifte oder Arzneimittel kann die Niere zur vermehrten Absonderung bestimmter Substanzen angeregt werden.

Meine Aufgabe ist es, in vorliegender Arbeit die bekannten unter physiologischen und pathologischen Umständen ausgeschiedenen Substanzen des Harns zu beschreiben. Da jedoch der Harn an gerichtsmedizinischen Instituten nicht sofort nach dem Tod des Organismus untersucht werden kann, eben weil die Leichen erst nach einer bestimmten Zeit eingeliefert werden, finden in und an der Blase schon vorher Zersetzungsprozesse statt, bei denen die Menge der ursprünglich vorhandenen Substanzen verändert werden kann, durch die aber auch neue Stoffe entstehen können. Weitere Veränderungen können sich in der Zeit zwischen Entnahme und Untersuchung bilden.

Wir unterscheiden hierbei drei zeitlich aufeinanderfolgende Phasen, die sich zum Teil überschneiden:

1. Die Autolyse. Unter diesem Namen fassen wir alle die sofort nach dem Tode einsetzenden fermentativen Leichenveränderungen zusammen.
2. Die Fäulnis, eine unter Bakterieneinwirkung verlaufende Redoxreaktion.
3. Die Verwesung. Sie führt über einen Oxydationsprozess zum vollständigen Zerfall der Organe.

Als Ordnungsprinzip für meine Arbeit wählte ich zwei große Abschnitte: Im ersten werden die physiologisch und pathologisch im Harn auftretenden organischen Säuren behandelt. Hierbei unterscheidet sich der pathologische Befund vom physiologischen oft nur quantitativ. Im zweiten werden die bei der Fäulnis entstehenden Säuren beschrieben. Hierbei handelt es sich um Neubildungen in der Blase oder um Eiweißabbauprodukte der Blasen-

wand.

Beim Aufsuchen der Literatur mußte ich in den Jahrgängen der Fachzeitschriften weit zurückgehen und fand die wichtigsten Originalarbeiten von 1870 bis ungefähr 1910.

Als Literaturquellen dienten mir in erster Linie der "Index Catalogue of the Library of the Surgeon-General's Office, United States Army" und die "Bibliographie der deutschen Zeitschriftenliteratur" von Dietrich (1861 bis 1953). Eine weitere große Anzahl von Originalarbeiten fand ich bei NEUBAUER HUPPERT (96) "Analyse des Harns" und E. SALKOWSKI (118) "Lehre vom Harn" und C. NEUBERG (97) "Der Harn" zitiert. Obwohl sich diese Autoren schon mit den Bestandteilen des Harns befaßt haben, unternahm ich es in dieser Arbeit noch einmal, die organischen Säuren des Harns zu besprechen. Und zwar einmal deshalb weil obengenannte Bücher bereits 1882, 1911 und 1912 erschienen und deshalb heute sehr schwer zugänglich sind, und zum anderen verlegte ich den Schwerpunkt meiner Ausführungen auf Kristallisationsformen und die neuesten kristalloptischen Daten, um dem toxikologische Substanzen suchenden Analytiker die Möglichkeit zu geben sich schnell mit deren Hilfe über die Art charakteristischer Kristalle zu informieren.

Bis zur Wende vom 18. zum 19. Jahrhundert - wir können hier vielleicht die Grenze zwischen alter und moderner Chemie ziehen - waren rund 200 Werke über den Harn erschienen. Dann kam die Zeit, in der nicht mehr wie vorher der Harn nach Farbe, Trübung und Geruch allein beurteilt wurde und bis zur Jahrhundertwende waren fast alle heute bekannten Substanzen aus dem Harn gewonnen, ausgenommen die Wirkstoffe und Enzyme.

Bereits die uns bekannten ältesten indischen Ärzte unterschieden nach dem Ayus Veda des S u ś r u t a (118) zehn Arten einer pathologischen Harnsekretion, und auch die Schule des H i p p o k r a t e s wußte um den diagnostischen Wert des Harns. Sie wies ihre Ärzte an, den Unterschied des von Kranken und Gesunden ausgeschiedenen Harns zu betrachten und stellte die Diagnose in Bezug auf die Schwere einer Erkrankung durch

die Größe der Abweichung vom Normalen. G a l e n nahm als Quelle des eitrigen Urins die Blase und die Nieren an. Er spricht aber auch davon, daß der Eiter aus einer geborstenen Kaverne der Lunge ins linke Herz und von dort über die Blutbahn in den Harn gelangen könne. In der zweiten Hälfte des 12. Jahrhunderts entstand in der sehr bekannten Schule von S a l e r n o ein Werk über den Harn, welches in Hexametern geschrieben war, mit dem Titel "De Urinarum Judiciis". Diagnostisch wird hierin vor allem auf die Farbe und die sandige Beschaffenheit des Harns hingewiesen. P a r a c e l s u s betitelte sein kleines Werk "De Urinarum ac Pulsuum Iudiciis." Im späteren Mittelalter und besonders zur Zeit der Reformation waren es Scharlatane und Kurpfuscher, welche die Harnschau mißbrauchten, und die zum Beispiel alleine aus der Farbe des Urins eine Krankheit und deren Verlauf vorhersagten. 1776 war es S c h e e l e , der die Harnsäure als erste chemische Substanz nachwies und 1799 fanden F o u c r o y und V a u q u e l i n fast gleichzeitig den Harnstoff im Urin. 1828 war es dann W ö h l e r , der mit seiner Harnstoffsynthese der neuen Forschung den Weg wies. In mühsamer und langwieriger Arbeit bereiteten S a l k o w s - k i , T h u d i c h u m , B a u m a n n und viele andere Wissenschaftler Mengen bis zu 300 und 500 Liter Harn auf, um eine einzige Substanz nachzuweisen und sie führten in den einschlägigen Fachzeitschriften wie zum Beispiel in der "Zeitschrift für Physiologische Chemie von Hoppe Seyler" mitunter sehr scharfe Diskussionen um die Anerkennung der von ihnen gefundenen Stoffe. Es sei aber darauf hingewiesen, daß sich während des Sammelns von 500 Litern Harn, in diesen bestimmt schon chemische Veränderungen abgespielt haben, sodaß als normale Harnbestandteile beschriebene Stoffe auch erst nachträglich entstanden sein können.

II. Physiologische und pathologische Harnbestandteile.

Flüchtige Fettsäuren.

Von JACKSCH gibt an, daß jeder normale menschliche Harn geringe Mengen flüchtige Fettsäuren und zwar vorwiegend Essigsäure, Ameisensäure und Buttersäure enthält. Man kann sich leicht davon überzeugen, wenn man normalen Harn auf dem Wasserbad eindampft und den Rückstand mit verdünnter Schwefelsäure anrührt. Dabei entweichen die flüchtigen Fettsäuren mit charakteristischem, weitgehend durch die penetrante Butter- und Propionsäure bedingtem Geruch. Dieser Versuch gelingt mit jedem beliebigen Niederschlag des Harns, da an allen Ausfällungen Spuren dieser Säuren haften.

Bei NEUBAUER HUPPERT (96) findet sich die Angabe, daß in 1,51 normalen Harn 0,0545 g flüchtige Fettsäuren enthalten sind und daß bei ausschließlicher Kohlehydraternährung eine Zunahme der flüchtigen Fettsäuren in der Tagesmenge auf 0,406 und 0,417 g statthat. F. BLUMENTHAL (20) beschreibt bei einem mit Icterus erkrankten Patienten die flüchtigen Fettsäuren in vermehrter Menge. F. ROSENFELD (107) gibt das quantitative Vorkommen der flüchtigen Fettsäuren bei verschiedenen Krankheiten wie folgt an:

Vermehrt bei: Abszedierender Angina, Tonsillarabszess, septischer Diphtherie, putridem Emyem; also bei Krankheiten mit Resorption von Zersetzungsherden.

Vermindert bei: Erysipel, Scharlach, Masern, Pneumonie.

Eine Methode zur Isolierung der flüchtigen Fettsäuren wird bei NEUBAUER HUPPERT (96) beschrieben, wo auch Nachweis und Trennung der flüchtigen Fettsäuren angegeben werden. Die aus dem Harn gewonnenen flüchtigen Fettsäuren sind bei Raumtemperatur flüssig und lösen sich in Wasser, Alkohol oder Äther, wobei jedoch die Löslichkeit in Wasser mit Zunahme des Kohlenstoffs in den Fettsäuremolekülen geringer wird. Die Alkalisalze lösen sich gut in Wasser und Alkohol, nicht jedoch in Äther. Die Silbersalze kristallisieren gut und scheiden sich zum Beispiel ab, wenn man konzentriertere Lösungen der Alkalisalze mit Silbernitrat versetzt. In der Wärme geben die Salze Säure ab.

Ameisensäure:



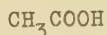
Menge: Nach W. AUTENRIETH (7) in 24 Stunden 281 mg (360 mg (64)). Dieser Wert blieb während 4 Wochen konstant. J.L.W. THUDICHUM (136) fand dagegen nur 0,05 g in der Tagesmenge.

Diese Differenz wird durch Angaben von W. AUTENRIETH (7) geklärt, indem dieser angibt, daß er keinen menschlichen Harn beobachtet hätte, in dem nicht wenigstens Spuren von Ameisensäure vorhanden gewesen wären, daß jedoch die Menge bei verschiedenen Personen stark geschwankt hätte. Bei der gleichen Person hielt sie aber immer die gleiche konstante Höhe. KLAUER (64) schreibt, daß die Höhe der Harnameisensäure weitgehend abhängig ist von der aufgenommenen Nahrung und daß nur eine Erhöhung über 100 mg in der Tagesmenge auf eine Methylalkoholvergiftung schließen lasse. Ein Zusammenhang der Ausscheidungshöhe mit anderen Krankheiten besteht nicht.

Auch D. CAMPBELL (25) fand in jedem menschlichen Harn die Ameisensäure.

Eigenschaften: NEUBAUER HUPPERT (96) macht darüber folgende Angaben: Die Ameisensäure ist eine farblose Flüssigkeit. Sie wirkt stark reduzierend und ist eine stärkere Säure als Essigsäure, die sie aus ihren Verbindungen austreibt. F_p $8,6^\circ$, K_p $101,0^\circ$ bei 750 mm Hg. Spez. Gew.: 1,2415 bei 0° . Sie ist sicher vermehrt nach Methylalkoholvergiftung (KLAUER (64)) und nach Angaben von SALKOWSKI (108) auch bei Leukämien in größeren Mengen nachweisbar. Genaue kristalloptische und kristallographische Angaben der einzelnen Salze finden sich bei WINCHELL (139), papierchromatische Identifizierungsmöglichkeiten bei WALDEN (138).

Essigsäure:



Menge: Nach J.L.W. THUDICHUM (136) 288 mg pro Tag. Als erster stellte sie LIEBIG 1844 aus gefaultem Harn dar. Die grundlegenden Untersuchungen aber finden sich bei THUDICHUM (136).

Eigenschaften: K_p $118,1^\circ$. Von den Salzen kristallisiert das Na-Salz mit $3 \text{ H}_2\text{O}$, das Silberacetat löst sich in heißem

Wasser ohne Reduktion und kristallisiert beim Erkalten wieder aus.

Um die Essigsäure quantitativ neben den anderen flüchtigen Fettsäuren zu bestimmen, ist eine Trennung der einzelnen Säuren Voraussetzung. Eine qualitative Methode wurde von HABERLAND (49) angegeben.

Propionsäure:



E. SALKOWSKI (109) gibt an, sie im normalen menschlichen Harn gefunden zu haben. Von JACKSCH (62) beschreibt sie in einem diabetischen Harn und A. FAVRE (40) beobachtet die Propionsäure bei einer mit Gasbildung einhergehender Harn gärung.

Eigenschaften: Bei NEUBAUER HUPPERT (96) finden sich dazu folgende Angaben: Die Propionsäure ist eine stechend riechende Flüssigkeit. F_p -22 bis -24,5°, K_p 140,9° bei 760 mm Hg. Spez. Gew. 1,0168. Sie ist mit Wasser in allen Verhältnissen mischbar.

Das Bleisalz ist in kaltem Wasser leicht, in kochendem jedoch nicht löslich. Es kann durch CaCl_2 aus seinen Lösungen ausgesalzen werden. Das Silbersalz kristallisiert in weißen, glänzenden mikroskopischen Nadeln. Es löst sich in heißem Wasser, wobei teilweise Reduktion eintritt. Das Bariumsalz bildet rechtwinklige Prismen mit schiefen Endflächen oder Oktaeder.

Die Propionsäure wurde oft mit der Buttersäure verwechselt, wenn sie nicht vorher aus dem Gemenge der anderen flüchtigen Fettsäuren isoliert worden war.

Kristalloptische und kristallographische Angaben über das Bariummonohydrat, das Strontium-Dicalcium- und das Blei-Dicalciumsalz finden sich bei WINCHELL (139) auf Seite 20.

n-Buttersäure:



Ihr Vorkommen im Harn beschrieb als erster 1840 J.J. BERZELIUS (18). Diese Angaben wurden von LEHMANN (73) bestätigt, der sie unter anderem im Harn von Schwangeren nachwies.

Eigenschaften: Nach NEUBAUER HUPPERT (96) ist der F_p -7,9°,

der K_p 162,3° und das spez. Gew. 0,9746 bei 0°.

Sie löst sich in jedem beliebigen Verhältnis in Wasser, riecht in verdünntem Zustand nach ranziger Butter, in konzentrierterem nach Essigsäure. LEHMANN (73) gibt an, daß sie bereits bei normaler Zimmertemperatur verdunstet und wie ein ätherisches Öl brennt.

Durch Chromsäure wird die n-Buttersäure zu Kohlensäure und Essigsäure oxydiert.

Das Bariumsalz ist in Wasser leicht löslich und scheidet sich beim schnellen Verdunsten einer Lösung als fettglänzendes Häutchen an der Oberfläche der Flüssigkeit ab. Betrachtet man dieses im Mikroskop, so sieht man einen dichten Haufen nicht näher unterscheidbarer Kristallplättchen. Läßt man jedoch eine langsame Verdunstung statthaben, so erkennt man lange, vollkommen durchsichtige Prismen, meist als sternförmige Drusen zusammenliegend. Genaue kristallographische und kristalloptische Daten des Natrium- und des Zinksalzes finden sich bei WINCHELL (139) auf Seite 22. Das Kalziumsalz ist in der Wärme schwerer löslich als in der Kälte, wodurch es von dem Kalziumsalz der Isobuttersäure unterschieden werden kann, das sich in der Wärme leichter als in der Kälte löst.

Oxalsäure:



Menge: E. SALKOWSKI (113) findet bei gemischter Kost 0,128 g Oxalsäure auf 100 g Stickstoff im Harn, FÜRBRINGER (42) schreibt teils von Spuren und teils von Mengen bis zu 20 mg im Tagesharn, während O. SCHULTZEN (123) 70 mg pro die angibt.

Bildung: KLEMPERER u. TRITSCHLER (65) beschreiben Glykoll und Kreatin als Oxalsäurebildner und sehen darin den Grund, weshalb auch im Hunger der Harn nie ganz frei von der Säure ausgeschieden wird. Zum größten Teil jedoch stammt sie aus der pflanzlichen Nahrung. Auch AUTENRIETH (8) und BARTH bezeichnen die Oxalsäure als normales Stoffwechselprodukt des Menschen und meinen, daß dadurch der größere Teil der im Harn auftretenden Säure entstehen würde. LÜTHJE (78) untersucht die Oxalsäure-

ausscheidung bei Kohlehydraternährung und stellt fest, daß diese keinerlei Einfluß auf die Höhe der Ausscheidung hat.

Eigenschaften: Angegeben nach NEUBAUER HUPPERT (96):

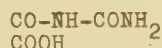
P_p der trockenen Säure $189,5^\circ$, P_p mit $2 H_2O$ $101,5^\circ$. Sie kristallisiert mit $2 H_2O$ und bildet dabei farblose rhombische Prismen, die an der Luft oberflächlich verwittern und dabei ein weißes Pulver ergeben. Das Kristallwasser kann durch Erhitzen auf über 100° oder über konzentrierter Schwefelsäure entzogen werden. Befreit man die Oxalsäure vom Kristallwasser und erhitzt sie danach vorsichtig auf 150° , so sublimiert sie unzersetzt. Geht man weniger vorsichtig vor, so zerfällt sie in Ameisensäure, Kohlensäure, Kohlenmonoxyd und Wasser. Die Oxalsäure löst sich in ungefähr 10 Teilen Wasser, gut in Alkohol und zu 1,6 % in Äther. Das Kalziumsalz ist wasserunlöslich und kristallisiert in briefkouvertförmigen, scharf begrenzten Quadratoktaedern mit $3 H_2O$. Scheidet sich das Salz aber schnell aus konzentrierteren Lösungen ab, so tritt nur $1 H_2O$ an das Molekül und die Kristallform - es sind Plättchen - muß dem monoklinem System zugeordnet werden. Die Salze der Oxalsäure mit den Alkalien sind alle leicht wasserlöslich. Die Löslichkeit der Oxalsäure im Harn wird begünstigt durch eine stark saure Reaktion desselben, sowie durch einen hohen Gehalt an Magnesium- und einen geringen an Kalziumionen.

Kristalloptische und kristallographische Angaben finden sich bei WINCHELL (139) auf Seite 26. Papierchromatische Identifizierungsmethoden werden von WEIDEN (138) angegeben.

W. MORACZEWSKI (90) findet die Oxalsäure vermehrt bei Diabetes mellitus. Dieser Befund wird aber durch Untersuchungen LUZZATTOS (79) nicht bestätigt. MORACZEWSKI (91) beobachtet weiter, daß eine Indikanurie immer mit einer vermehrten Ausscheidung der Oxalsäure einhergeht. TREUTLEIN (135) spricht die Vermutung aus, daß es sich bei der Beri Beri um eine Oxalsäurevergiftung handeln könnte. AUTENRIETH u. BARTH (8) beschreiben das vermehrte Auftreten dieser Säure bei Lungentuberkulose, tuberkulöser Peritonitis und bei perniziöser Anämie. M.A. HÖFLE (57) findet die Oxalsäure besonders im Harn von Schwangeren vermehrt, obwohl die Diät nicht die Ursache dafür ist.

Bestimmung: Nach SALKOWSKI (113) quantitativ durch Ausschütteln der Oxalsäure aus salzsaurer Lösung mittels Äther oder nach einer Methode, die von AUTENRIETH u. BARTH (8) angegeben wird.

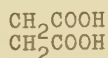
Oxalursäure:



Vorkommen: Im Urin wurde sie von SCHUNK (124) entdeckt und zwar fand er sie in der Kohle, durch welche er größere Mengen Harn filtriert hatte. SALKOWSKI (118) beschreibt eine Darstellungsmethode von NEUBAUER, welcher auf diese Weise aus 100 bis 150 Litern Harn eine zum Nachweis aller charakteristischen Eigenschaften hinreichende Menge der Säure erhielten.

Eigenschaften: Dazu macht SALKOWSKI (112) folgende Angaben: Die Oxalursäure ist ein weißes kristallinisches Pulver, das in Wasser schwer löslich ist. F_p 187° , Zersetzung bei 205° . Die Alkalisalze lösen sich dagegen leicht in Wasser. Beim Erwärmen mit Säuren oder Basen, auch schon bei längerem Kochen der wässrigen Lösung, zerfällt die Säure unter Wasseraufnahme in Harnstoff und Oxalsäure. SALKOWSKI (112) meint, daß es aber auch möglich wäre, daß die Oxalursäure erst bei der Fäulnis aus der Oxalsäure entstände. LUZZATTO (79) beschreibt, daß er die Oxalursäure als ausgesprochenen Oxalsäurebildner gefunden hätte, ein Hinweis, der auch von SALKOWSKI (112) gegeben wird. Weiter findet sich bei NEUBAUER HUPPERT (96) eine Angabe, die besagt, daß Oxalsäure im Harn in der Form der Oxalursäure auftreten könnte, wodurch erklärt würde, warum es bei einigen Versuchen nicht gelang, die Oxalsäure im Harn nachzuweisen.

Bernsteinsäure:



Menge: MEISSNER (85) macht eine Angabe von 1,2 g Bernsteinsäure pro Tag im normalen menschlichen Urin. HILGER (53) beobachtet sie nach Spargelgenuß neben der Asparaginsäure in reichlicher Menge. Demgegenüber kann SALKOWSKI (114) trotz gründlich-

ster Untersuchungen diese Befunde nicht bestätigen und unterzieht dabei die Darstellungsmethode von MEISSNER einer strengen Kritik.

Eigenschaften: Nach NEUBAUER HUPPERT (96) ist der F_p 182° , der K_p 335° . Die Säure beginnt aber schon unterhalb ihres F_p zu sublimieren. Aus dem Natriumsalz kann die freie Säure durch Zersetzen mit Schwefelsäure und Extraktion mit absolutem Alkohol erhalten werden. Die Alkalisalze sind leicht wasserlöslich, unlöslich aber in kaltem Alkohol. Die Erdalkalien und die schwereren Metalle bilden teils schwer-, teils unlösliche Salze. Die Bernsteinsäure kristallisiert in farblosen, monoklinen Prismen. Läßt man nach MEISSNER (85) bernsteinsaures Natrium am Objektträger auskristallisieren, so entstehen lanzett- oder weidenblattförmige Blättchen oder Nadeln, die zuweilen in der Mitte verdickt sind und an den Enden Büschel von Nadeln tragen. Bei höheren Konzentrationen tritt schon in der Kälte eine Kristallisation ein, wobei Nadeln bis zu 1 cm Länge wachsen können. Das neutrale Salz kristallisiert in rhombischen Säulen, bei höherer Konzentration auch in Tafelform. Die Bernsteinsäure löst sich in ungefähr 16 Teilen kaltem Wasser, viel leichter aber in heißem. Weiter ist sie leicht alkohol- und ätherlöslich. Sie kann deshalb ihren wässrigen Lösungen durch Schütteln mit Äther entzogen werden.

Silbernitrat fällt aus Lösungen, in denen bernsteinsaure Salze vorhanden sind, einen weißen pulverförmigen Niederschlag aus, der sich in Ammoniak, aber auch in Salpetersäure, wieder löst. Eisenchloridlösung liefert gallertige rostbraune Niederschläge, wenn man sie einer Lösung zusetzt, die Bernsteinsäure als Anion enthält.

Nachweis zum Beispiel mit der Fichtenspanreaktion nach NEUBERG (98): Dabei ist Voraussetzung, daß die Säure isoliert ist und keine anderen Substanzen stören können. Zuerst wird der zu untersuchende Harn mit einigen ccm Ammoniak auf 1 ccm eingeeengt und ein Gramm Zinkstaub hinzugesetzt, welches die Flüssigkeit aufsaugt. Jetzt glüht man und hängt dabei einen mit konzentrierter HCl getränkten Fichtenspan in die Reagensglasöffnung. Die entweichenden Dämpfe färben diesen je nach

der Konzentration der Bernsteinsäure hell- bis dunkelrot.

Kristallographische und kristalloptische Daten finden sich bei WINCHELL (139) auf Seite 33. Die papierchromatische Identifizierung wird bei WEIDEN (138) beschrieben.

Milchsäure:



Menge: JERUSALEM (63) findet diese Säure im normalen menschlichen Harn nur in geringer Menge, NEUBAUER HUPPERT (96) beschreibt sie mit Sicherheit in größeren Mengen nach starken Muskelanstrengungen, wobei sie sowohl als inaktive Gärungsmilchsäure als auch als d-Milchsäure auftritt. HEUSS (52) konnte diese Befunde nicht bestätigen.

ARAKI (5) sah sie auftreten nach Vergiftungen mit Alkaloiden wie zum Beispiel nach Einnahme von Morphin, Cocain, Veratrin, Curare und Strychnin, weiter bei Vergiftungen mit Amylnitrit und Arsenik. ZILLESSEN (145) beobachtet die Milchsäure nach einer Blausäurevergiftung im Harn und NEUBAUER HUPPERT (96) weist sie bei hochgradigen Sauerstoffmangel, bei gestörter Leberfunktion und nach Vergiftungen mit Kohlenmonoxyd nach. Weiter wird sie von kranken Menschen kurz vor ihrem Tode und von Epileptikern gleich nach dem Anfall ausgeschieden.

Inaktive Gärungsmilchsäure: Ihre Eigenschaften werden von NEUBAUER HUPPERT (96) wie folgt beschrieben: Gewöhnlich wird sie nur als Sirup erhalten kristallisiert, aber in reiner Form. Sie ist mischbar mit Wasser und Alkohol, löst sich in Äther nur in geringer Menge und ist ebenso wie ihre Salze optisch inaktiv. Kocht man sie mit Schwefelsäure und Braunstein, so zerfällt sie in Formaldehyd und Kohlensäure. Nachgewiesen wird sie mit der bekannten Methode von UFFELMANN (137): Eine 3 %ige Phenollösung, die durch Zusatz von Eisenchlorid blau gefärbt wurde, schlägt nach Zugabe von Milchsäure nach gelb um.

d-Milchsäure oder Fleischmilchsäure.

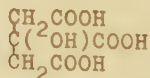
Sie ist ein farb- und geruchloser Sirup, der sich in Wasser, Alkohol und Äther löst und in geringer Menge mit Wasserdämpfen flüchtig ist. Die freie Säure dreht schwach nach rechts, die Salze schwach nach links. Die spezifische Drehung

der freien Säure wächst mit der Konzentration, während die Salze in verdünnter Lösung relativ stärker drehen als in konzentrierter. Nach PURDIE und WALKER (103) macht hiervon lediglich das Silbersalz eine Ausnahme.

Das Kalziumsalz kristallisiert nach NEUBAUER HUPPERT (96) mit 4 H_2O und bildet feine Nadeln, die in Doppelbüscheln angeordnet sind. Das Zinksalz bindet 2 H_2O und kristallisiert in mikroskopisch kleinen Prismen. Sehr schön kristallisiert auch das Lithiumsalz, das lange und breite rechtwinklige Tafeln bildet.

Zum Nachweis muß die Milchsäure zuerst durch Extraktion mit Äther isoliert werden, wozu noch eine nicht flüchtige Mineralsäure zugegeben werden muß. Die Bestimmung kann dann nach einer von CRONER und CRONHEIM (27) angegebenen Methode erfolgen. Die papierchromatische Identifizierung wird bei WEIDEN (138) angegeben. Kristalloptische Daten des Trihydrats nach WINCHELL (139): n_α 1,4742, n_β 1,4971, n_γ 1,5392, $n_f - n_a$ 0,065. Weitere kristalloptische und kristallographische Angaben des Zink, Kalzium-, Eisen-, Magnesium- und Cerlaktats bei WINCHELL (139) Seite 45.

Zitronensäure:



Menge: Nach Angaben von SÜLLMANN und SCHAEFER (132) finden sich im normalen menschlichen Urin am Tag 0,25 bis 0,68 g Zitronensäure. Verabreichung von Natriumbikarbonat führt zu einer deutlich vermehrten Ausscheidung, während Natriumzitrat keine Erhöhung des Zitronensäurespiegels im Harn bewirkt. Aus diesen Befunden schließen die Autoren, daß die zugeführte Zitronensäure verbrannt wird und nur das Stoffwechselprodukt der intermediären Umsetzungen im Harn auftritt. AMBERG und MAYER (4) und AMBERG und MC CLURE (3) konnten ebenfalls die Zitronensäure im Harn nachweisen.

Sie kristallisiert entweder wasserfrei oder mit einem Kristallwasser. Als erstere hat sie dabei einen F_p von 100° , mit 1 H_2O einen von 153° . In Wasser ist sie sehr leicht löslich. Die

Zitronensäure kristallisiert orthorhombisch. Kristalloptische Daten nach WINCHELL (139):

n_{α} 1,4896 B; 1,4932 D; 1,5098 H.

n_{β} 1,4943 B; 1,4977 D; 1,5140 H.

n_{γ} 1,5054 B; 1,5089 D; 1,5254 H.

$n_f - n_{\alpha}$ 0,0157 D.

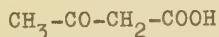
Zur Bestimmung geben SÜLLMANN und SCHAEFER (132) eine jodometrische Methode an.

Die Ketonsäuren.

Es sind dies die Acetessigsäure und die β -Oxybuttersäure, die vor allem beim Diabetes mellitus und bei Infektionskrankheiten im menschlichen Harn auftreten.

Menge: Nach NEUBAUER HUPPERT (96) wurden im Coma diabeticum Mengen bis zu 150 g Acetonkörper am Tag beobachtet. 20 - 30 g β -Oxybuttersäure sind dagegen relativ oft anfallende Werte. Da sie aber nur in schwereren Fällen von Diabetes aufzutreten pflegt, kann man auf ihren Nachweis verzichten, wenn die Reaktion auf Acetessigsäure negativ ausfällt. Weiter treten beim gesunden Menschen die Ketonsäuren im Harn immer dann auf, wenn der Nahrung die Kohlehydrate entzogen werden. Ketonsäurebildner sind vor allem die Fettsäuren, daneben aber auch Aminosäuren wie das Phenylalanin und das Tyrosin. Gesamtbestimmung durch Neutralisation mit Ammoniak.

Acetessigsäure:

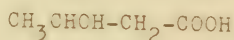


Sie ist rein sehr schwer darzustellen, da sie sich bereits unter 100° stürmisch in Aceton und Kohlensäure zersetzt. Deshalb wurde sie auch nur von M. CRESOLE (26) im reinen Zustand untersucht. Sie ist eine farblose, stark hygroskopische zähe Flüssigkeit, die so stark sauer reagiert, daß sie Kohlensäure aus ihren Verbindungen austreibt. Das Kalium-, Barium-, Silber- und Kupfersalz sind leicht wasserlöslich und in verdünnter Lösung auch haltbar. Wichtig ist, daß die Acetessigsäu-

re beim Stehen des Harns in 24 bis 48 Stunden aus diesem verschwindet.

Die bekannteste Nachweismethode ist die von GERHARDT, bei der man dem Harn solange Eisenchlorid zusetzt bis ein Niederschlag von Eisenphosphat auftritt, den man dann abfiltriert. Einige weitere Tropfen Eisenchlorid färben den Harn bordeauxrot.

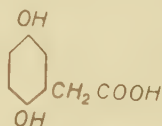
β -Oxybuttersäure:



MAGNUS LEVY (81) gibt an, die Säure in Kristallform dargestellt zu haben und beschreibt stark hygroskopische Kristalle, die glashell und plattenförmig sind. Sie drehen die optische Achse des polarisierten Lichts nach links. Ebenfalls nach links drehen die Salze der Säure. F_p 49-50°. Beim Erhitzen der Säure mit verdünnter Schwefelsäure, aber auch schon beim Kochen mit Wasser, tritt eine Umsetzung in die α -Crotonsäure ein, die einen F_p von 71 bis 72° hat. Die Salze sind in Wasser leicht löslich und werden durch Äther aus ihrer alkoholischen Lösung ausgefällt.

Eine Darstellungsmethode findet sich bei MAGNUS LEVY (82), der hier auch noch einen polarimetrischen Nachweis angibt. Es sei aber nochmals darauf hingewiesen, daß bei Fehlen der Acetessigsäure nicht mit der Anwesenheit dieser Substanz gerechnet zu werden braucht.

Homogentisinsäure:



Menge: Es wurden von NEUBAUER HUPPERT (96) durchschnittlich 3 bis 6 g pro die, maximal sogar 16 bis 18 g, Homogentisinsäure im Harn von Erwachsenen und Kindern bei der sogenannten Alkaptonurie aufgefunden. Der Gehalt des Urins an dieser Substanz steigt bei reiner Fleischkost auf etwa das Doppelte der Menge, die wir bei gemischter Kost vorfinden.

Eigenschaften: Enthält ein Harn Homogentisinsäure, so wirkt er stark reduzierend und gibt mit Alkalien eine braune bis schwarze Farbreaktion. Sie kristallisiert in farblosen Prismen, ist in Alkohol, in Äther und auch in Wasser leicht löslich. Sie bindet 1 Mol Kristallwasser, das sie über konzentrierter Schwefelsäure vollständig wieder abgibt. F_p 147°. Sie reduziert Silbersalzlösungen unter Abscheidung von metallischem Silber.

Zum Nachweis kann die Eigenschaft verwertet werden, daß sie mit Eisenchloridlösungen selbst noch in einer Verdünnung von 1:4000 eine Blaufärbung gibt, die allerdings schnell wieder verschwindet. Homogentisinsäure reduziert weiter Fehlingsche Lösung, nicht aber Wismutsalze. Die Darstellung kann erfolgen nach GARROD (43) oder in Form des Esters der Homogentisinsäure nach MEYER (86).

Aus Angaben von NEUBAUER HUPPERT (96) ergibt sich, daß es sich bei der Uroleucinsäure nur um verunreinigte Homogentisinsäure handelt.

Aminosäuren:

Nach NEUBAUER HUPPERT (96) sind von den uns heute bekannten Aminosäuren folgende im Harn aufgefunden worden: Glykokoll, Alanin, Leucin, Tyrosin, Histidin, Arginin und Cystin. Vermehrt werden sie ausgeschieden bei der Leberzirrhose, Phosphorvergiftung, der Leukämie und bei Typhus abdominalis. Der Aminosäurenstickstoff beträgt bei gemischter Kost nach YOSCHIDA (144) im Harn 0,5 bis 2 % des Gesamtstickstoffs. Der hohe Gehalt des Harns an Aminosäuren bei Krankheiten ist wahrscheinlich auf eine Störung der Leberfunktion zurückzuführen. So werden bis zu 20 % der zugeführten Aminosäuren bei Leberzirrhose im Harn wieder nachgewiesen.

Glykokoll:



EMBDEN und REESE (35) sowie EMBDEN und MARX (36) wiesen nach, daß diese Aminosäure im normalen Harn des Menschen vorkommt. Als Naphtalinsulfoglykokoll berechnet finden sie Werte bis zu 0,587 g in der Tagesmenge. Besonders erwähnt wird ihr Auftreten im Harn bei Leukämie, Gicht und Pneumonie.

Eigenschaften: Glykokoll kristallisiert in farblosen Rhomboedern oder vierseitigen Prismen. Es löst sich relativ gut in kaltem Wasser, ist aber unlöslich in absolutem Alkohol und in Äther. F_p 232-236°. Bei schnellerem Erhitzen schmilzt das Glykokoll bei 240° zu einer purpurrot gefärbten Flüssigkeit. Zum Nachweis wird nach NEUBAUER HUPPERT (96) das Glykokoll am besten verestert und in seine Naphtalinsulfoverbindung übergeführt.

Papierchromatische Identifizierungsmöglichkeiten werden bei WAIDEN (138) beschrieben. WINCHELL (139) beschreibt 2 Kristallmodifikationen und gibt für sie folgende kristalloptische Daten an: a.) n_α 1,502; n_β 1,618; n_γ 1,670.

b.) n_α 1,490; n_β 1,608; n_γ 1,652.

Alanin:



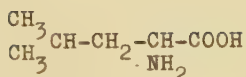
WOHLGEMUTH (141) schreibt, daß er diese Aminosäure im Harn eines durch Phosphor vergifteten Menschen gefunden hätte. Dabei erhielt er aus 6 Litern Harn ungefähr 1 g Alaninkupfer.

Eigenschaften: Nach WINCHELL (139) hat das α -Alanin orthorhombisch disphänoidale Kristalle mit folgenden kristalloptischen Daten: n_α 1,515; n_β 1,540; n_γ 1,575. Das β -Alanin kristallisiert orthorhombisch, hat einen Schmelzpunkt von 196° und folgende Brechungsindizes: n_α 1,519; n_β 1,591; n_γ 1,600. Der F_p für die d und die l Form zusammen ist 297°. Dabei tritt bereits Zersetzung ein. Das Alanin hat amphoterer Charakter und bildet deshalb Salze mit Säuren wie mit Basen.

WOHLGEMUTH (141) gibt eine Vorschrift zur Isolierung des Alanins, WAIDEN (138) beschreibt papierchromatographische Nach-

weismethoden.

Leucin:



Nach NEUBAUER HUPPERT (96) wurde Leucin in kleineren Mengen im Harn des gesunden Menschen angetroffen. Sicher gefunden wurde diese Aminosäure im Harn eines Cystinurikers und nach einer Phosphorvergiftung. Weiter gelang ihr Nachweis im Harn bei der akuten gelben Leberatrophie.

Eigenschaften: Im Harn finden wir es vor allem in der Form von Kugeln mit strahliger Beschaffenheit oder in Knollenform ohne kristallinische Struktur. Dabei sieht man einen hellen Saum um ein dunkler gefärbtes Zentrum oder einen dunklen Saum um ein helleres Zentrum. Leucin löst sich in kaltem Wasser schwerer als in warmen, weiterhin gut in Säuren und Laugen. Dabei bedingen Verunreinigungen eine bessere Löslichkeit.

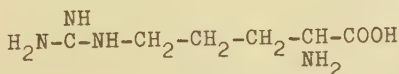
F_p 295° im geschlossenen Röhrchen. Erhitzt man es langsam, so sublimiert es bereits unterhalb des Schmelzpunktes. Es bildet orthorhombische Kristalle, über die WINCHELL (139) folgende kristallographische Angaben macht:

l-Leucin: n_α 1,525; n_β 1,535; n_γ 1,560.

d-Leucin: n_α 1,533; n_β 1,536; n_γ 1,551.

Papierchromatographisch wurde diese Säure von WAIKEN (138) untersucht.

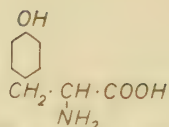
Arginin:



Wie NEUBAUER HUPPERT (96) berichtet wurde das Arginin nur im Harn eines phosphorvergifteten Menschen aufgefunden. Die d-Form hat nach WINCHELL (139) farblose Platten mit unregelmäßigen Enden mit nachstehenden kristalloptischen Daten: n_α 1,548; n_β 1,562; n_γ 1,610. Diese Platten zersetzen sich bei 207°.

Die Isolierung wurde von WOHLGEMUTH (141) zusammen mit der des Leucins beschrieben.

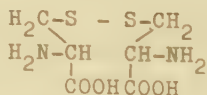
Tyrosin:



Es kommt in Spuren in jedem normalen menschlichen Harn vor, wird aber nach NEUBAUER HUPPERT (96) vermehrt ausgeschieden bei der akuten gelben Leberatrophie, der Phosphorvergiftung, dem Typhus und bei anderen Infektionen des Darmes.

Eigenschaften: Das natürlich vorkommende Tyrosin ist optisch aktiv und dreht die Ebene des polarisierten Lichts nach links. Es kristallisiert in sehr zarten Nadeln und hat einen F_p bei 314 bis 318°. Es ist in kaltem Wasser schwer, in warmen besser löslich. Kristalloptische Angaben von WINCHELL (139): n_α 1,550; n_β 1,600; n_γ 1,680. Einen Nachweis des Tyrosins gibt ABDERHALDEN (1) an, jedoch ist dazu erst die Darstellung dieser Aminosäure Voraussetzung. Papierchromatographische Untersuchungen stellte WAIDEN (138) an.

Cystin:



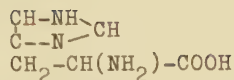
Aus dem Harn des normalen Menschen isolierten GOLDMANN und BAUMANN (45) einen cystinähnlichen Körper. Hauptsächlich wird das Cystin aber bei der sogenannten Cystinurie im Harn aufgefunden und zwar in einer Menge von 0,3 bis 0,6 g.

Eigenschaften: Es bildet farblose, nach WINCHELL (139) hexagonaltrapezoedrische Kristalle mit einem F_p von 258°. Für das Cystinhydrochlorid, das monoklin-sphanoidal kristallisiert gilt: $n_\alpha = n_\beta = 1,584$; $n_\gamma = 1,618$.

Das Cystin kommt im Harn in der l-Form vor, löst sich leicht in Mineralsäuren, dagegen kaum in Wasser, Alkohol oder Ather.

Eine quantitative Bestimmungsmethode wird von GASKELL (44) angegeben, die papierchromatographischen Untersuchungen führte WAIDEN (138) durch.

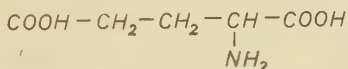
Histidin:



ENGELAND (38) fand Histidin in geringer Menge als einen normalen Harnbestandteil.

Eigenschaften: Die im Harn vorkommende Form dreht nach links. WINCHELL (139) beschreibt farblose zweiachsige Platten mit n_α 1,520; n_f 1,610; $n_f - n_\alpha$ 0,090. Die Kristalle lösen sich leicht in Wasser, nicht dagegen in Äther. F_p 253°. Die Darstellung kann nach ENGELAND (38) geschehen.

Glutaminsäure:



Menge:

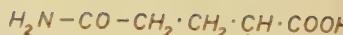
Nach DUNN - zit. bei KLINGMÜLLER (66) findet man im unbehandelten frischen Harn keine Glutaminsäure, nach Säure-Hydrolyse in der 24 Stundenmenge 300 mg %, das sind 14 - 26 % des Gesamtaminosäurestickstoffs. Mengenmäßig stellen Glutamin- und Aminoessigsäure (Glykokoll) 50 % der im Harn ausgeschiedenen Aminosäuren.

Eigenschaften: Nach KLINGMÜLLER (66):

Die L (+)-Glutaminsäure bildet rhombische Kristalle, der Schmelzpunkt des Dicyanamids beträgt 224-225°, die optische Aktivität ist $[\alpha]_D^{22,4}$ in 6 n HCL + 31,2° und die Löslichkeit in Wasser wird mit 1 % angegeben. In Aceton dagegen ist die Säure kaum löslich. Das Racemat kristallisiert in Nadeln und zersetzt sich bei 199°. Das L (+)-Glutaminsäurehydrochlorid kristallisiert in triklinen Kristallen aus Konz. HCL.

Hydrolisiert man den Harn mit Säure, so erhält man die Fraktion Gesamtglutaminsäure, bestehend aus freier L (+) und D (-) Glutaminsäure, Pyrrolidoncarbonsäure, Glutaminursäure und γ -Aminobuttersäure.

Vorkommen: KLINGMÜLLER (66) findet sie vermehrt bei Mineralstoffwechselstörungen (Rachitis, Osteopathie) und Glukosurie. Weiter nach ACTH- und Cortisongaben (Stimulierung der Proteolyse und Neoglukogenese), bei chronischen Leberleiden und Delirium tremens. Eine deutliche Erhöhung tritt auch nach Verfütterung ein.

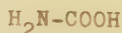


Glutaminursäure (Phenylacetylglutamin).



Sie wurde 1914 von Thierfelder im Harn gefunden und zwar kuppelt der Mensch 95 % der aufgenommenen Phenyllessigsäure an Glutamin. DUNN mißt der Glutamin- und der Glutaminursäure im Harn keine prognostische oder pathologische Bedeutung zu.

Carbaminsäure:



Sie wurde zum ersten Male von HAHN und NENCKI (50) im normalen Menschenharn beobachtet. Sie fanden die Carbaminsäure öfters in geringer Menge. ABEL und MUIRHEAD (2) sahen sie besonders nach kalkreicher Nahrung, HAHN und NENCKI (50) auch nach Störungen der Leberfunktion.

Eigenschaften: NEUBAUER HUPPERT (96) beschreibt die Carbaminsäure als unbeständige Verbindung, die sofort in Ammoniak und Kohlensäure zerfällt, wenn man sie aus ihren Salzen rein darstellt. Die Salze lösen sich in Wasser und werden aus dieser Lösung durch Alkohol wieder ausgefällt. Die Urethane, die Ester der Carbaminsäure, sind viel beständiger als die Salze.

NOLF (100) sowie MACLEOD und HASKINS (80) stellen aber fest, daß sich überall dort, wo sich Ammoncarbonat in wässriger Lösung findet, auch Carbaminsäure bildet. Sie entsteht so auch noch in großer Verdünnung und schließlich bildet sich ein Gleichgewicht zwischen Ammoniak, Kohlensäure und Carbaminsäure aus. Nach den Untersuchungen von NOLF (100) verschiebt freies Ammoniak und niedere Temperatur das Gleichgewicht im Sinne der Carbamatbildung, Kohlensäure und erhöhte Temperatur im Sinne der Carbonatbildung.

Nach WINCHELL (139) kristallisiert das Natriumcarbaminat orthorhombisch. Dabei ist n_α 1,467; n_β 1,584; n_γ 1,594; $n_\gamma - n_\alpha$ 0,127. Das Ammoniumsalz bildet flache Kristalle mit unregelmäßigen Ecken und n_α 1,495; n_β 1,520; n_γ 1,590; $n_\gamma - n_\alpha$ 0,095.

Rhodianwasserstoff:

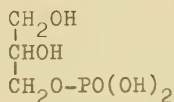
HSCN

GSCHIEDLEN (47) gibt Rhodansalze als Bestandteile des normalen menschlichen Harns an und zwar in einer Menge von 35 mg im Liter. Die Ausscheidungsgröße steht dabei in keiner Beziehung zu den zugeführten Nahrungsstoffen. MAYER (83) kommt zu unterschiedlichen Werten für Männer und Frauen. Bei ersteren findet er 23,5-78 mg, bei letzteren 30-39 mg im Liter Harn. KRÜGER (70) sieht, daß der Rhodangehalt im Urin von 31,5 auf 37,7 mg im Liter ansteigt nach dem Genuß einiger schwerer Importzigarren. Ebenfalls mehr Rhodan wird ausgeschieden bei gesteigerter Diurese, nach intensiver Körperbewegung und am Morgen.

Eigenschaften: Farblose Flüssigkeit auch im verdünnten Zustand nur beschränkt haltbar. In Wasser, Alkohol und Äther löslich. Nach SALKOWSKI (118) erstarrt sie bei 12,5°.

Nachweis kolorimetrisch nach GSCHIEDLEN (47) indem man der angesäuerten Lösung Eisenchlorid zusetzt. Vorher müssen allerdings mit Barytwasser die Phosphate gefällt werden. Darauf wird das Filtrat eingedampft, mit Alkohol aufgenommen und über Kohle entfärbt.

Glycerinphosphorsäure:

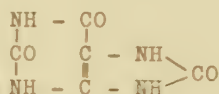


Sie findet sich nach SPATH (128) in geringer Menge, wahrscheinlich in jedem normalen Harn. Sie kann aber auch durch die Untersuchungsmethoden künstlich aus dem Lecithin entstanden sein. Die organisch gebundene Phosphorsäure beträgt im Harn ungefähr 1 % der anorganisch gebundenen. Sie ist aber um das 5 bis 10 fache vermehrt bei der Phtisis mit Fettleber angetroffen worden. Weitere Vermehrung sah man bei Apoplexie, nach epileptischen Anfällen und in einigen Fällen von Icterus, Typhus und Pneumonie.

Eigenschaften: Sirupöse Flüssigkeit, die beim Kochen mit Wasser, Säuren oder Alkalien in ihre Bestandteile Glycerin und Phosphorsäure zerfällt. Das Kalziumsalz löst sich in kaltem

Wasser besser als in warmen und scheidet sich deshalb beim Erwärmen in weißen, glänzenden Plättchen ab.

Harnsäure:

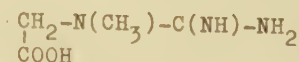


Als erster beschreibt sie im Jahre 1776 SCHEELE (120) in den Ausscheidungen der Tiere. Der gesunde Mensch scheidet bei purinfreier Ernährung 0,2 bis 0,6 g am Tage aus. Diese Menge steigt deutlich an bei Zufuhr purinhaltiger Nahrungs- und Genußmittel. 80 bis 100 mg finden sich bei Neugeborenen. Am 5. Tage fallen diese Werte aber auf 30 - 40 mg ab. Die Harnsäureausscheidung steigt an nach Gaben von Pilocarpin oder Glycerin, besonders aber nach Phosphorvergiftungen und Atophan. Vermindert wird die Ausscheidung der Harnsäure durch Atropin, Chinin und vor allem durch Kalziumchlorid. RANKE (105) beobachtet, daß die Harnsäure bei allen Krankheiten, die von einer Milzschwellung begleitet sind, im Harn vermehrt ausgeschieden wird.

Eigenschaften: Makroskopisch bildet sie ein weißes Pulver, das aus mikroskopisch kleinen weißen Tafelchen besteht. Sie ist in Wasser, Alkohol oder Äther sowie in normaler Salzsäure kaum löslich. Leicht und ohne Veränderung löst sie sich jedoch in konzentrierter Schwefelsäure. In der Kälte wird sie durch Kaliumpermanganat in Allantoin, in der Wärme in Oxalsäure und Harnstoff überführt. Nach WINCHELL (139) kristallisiert die Harnsäure orthorhombisch mit n_α 1,573; n_β 1,830. Das Natrium-mono-Hydrat ist monoklin. Dabei ist n_α 1,448; n_β 1,75; n_γ 1,84.

Der Nachweis der Harnsäure geschieht mit Hilfe der bekannten Murexidreaktion, oder papierchromatographisch nach WAIDEN (138).

Kreatin:



Nach FOLIN (41) wird es im gesunden Menschenharn nur dann reichlich gefunden, wenn die Ernährung eiweißreich, also kreatinhaltig ist. Die Ausscheidungsgröße ist dabei für jedes einzelne

Individuum aber verschieden. Bei hungernden Personen wurde im Harn eine Menge von 0,15 - 0,30 g jedoch regelmäßig aufgefunden. Keine Ausscheidung trat dagegen bei eiweißfreier Ernährung ein. Erhöhte Werte findet man bei Fieber, bei der Basedowschen Krankheit und beim Karzinom der Leber. Bei schwerem Diabetes wurden Werte bis 0,6 g in der Tagesmenge beschrieben, in einem Fall von Typhus waren es sogar 2 g.

Eigenschaften: Nach SALKOWSKI (118) kristallisiert das Kreatin in rhombischen Prismen mit 1 Mol Kristallwasser. Wird dieses beim Erhitzen auf 100° oder über konzentrierter Schwefelsäure wieder abgegeben, so werden die Kristalle undurchsichtig. Das Kreatin fällt häufig auch in Nadelform oder es bildet Kristalldrusen. In wässriger Lösung wandelt es sich leicht in Kreatinin um. Vollständig wird diese Umsetzung aber erst beim Kochen mit Säuren. Dieses Kreatinin kristallisiert in farblosen glänzenden Prismen, die sich bei 235° zu zersetzen beginnen. Kristallographisch ist es nicht vom Kreatin zu unterscheiden, wohl aber mit der WEYLSCHEN Reaktion.

Gallensäuren:

Diese wurden nach NEUBAUER HUPPERT (96) von HOENE und DRAGENDORFF in Spuren in jedem normalen Harn aufgefunden. Sie liegen dabei in gepaarter Form vor und sind am stärksten bei allen mit Icterus einhergehenden Krankheiten vermehrt. Sie stellen strukturmäßig eine Verbindung der Cholsäure mit Glykoll oder Taurin dar. Durch Sättigung der Lösungen mit Ammonsulfat können sie ausgefällt werden. Die Glykocholsäure bildet Prismen oder auch feine Nadeln. Sie ist in kaltem Wasser schwer löslich. Die Taurocholsäure bildet zerfließliche feine Nadeln, die jedoch in Wasser leicht löslich sind.

Phenole:

Vor allem sind es hier das Phenol, das Parakresol und das Brenzkatechin, welche im Harn des Menschen vorkommen. Und zwar

werden diese Substanzen nach BULGINSKI (24) und HOPPE-SEYLER (55) vor allem in der Form der Ätherschwefelsäuren oder an Glukuronsäuren gepaart ausgeschieden. Dabei findet man im Harn wesentlich mehr Ätherschwefelsäuren als Glukuronsäuren.

Die auszuscheidenden Phenole entstehen bei der Fäulnis im Darm oder es werden die Benzolderivate der Pflanzennahrung wieder ausgeschieden.

BAUMANN (9) gibt an, daß das Parakresol den Hauptanteil aller Phenolkörper ausmacht. Dieser Befund wird durch SIEGFRIED und ZIMMERMANN (125) bestätigt, die durchschnittlich 58 % Kresol und 42 % Phenol in den von ihnen untersuchten Harnen finden. In den von BRIEGER (22) untersuchten pathologischen Urinen überwog bei weitem das Parakresol die Orthoform.

Da die Phenole im Harn vor allem in Form gepaarter Verbindungen vorliegen, sind normale analytische Nachweise erst dann durchführbar, wenn diese in ihre Bausteine gespalten sind. Dazu versetzt man ungefähr 1 Liter Harn mit soviel Schwefelsäure, daß am Ende eine 5 %ige Lösung derselben vorliegt. Daraus werden jetzt die Phenole abdestilliert. Von den freien Phenolen sind dabei nur die mehratomigen nicht flüchtig.

Phenol:



Menge: MUNK (94) findet in der Tagesmenge menschlichen Harns 0,017 bis 0,51 mg. Er schreibt weiter, daß im Hunger ebensoviele wie nach Nahrungsaufnahme ausgeschieden wird, daß die Menge nach Gaben von vegetabilischer Nahrung aber deutlich ansteigt. Nach NEUBAUER HUPPERT (96) finden sich in der Tagesmenge wesentlich mehr, nämlich 30 mg, Phenol.

Eine Vermehrung der Ausscheidung wird von SALKOWSKI (115) beobachtet bei Verschuß der unteren Dünndarmabschnitte und bei Stauung des Darminhalts im Colon. Phenol ist im Harn weiter vermehrt bei Eiteransammlungen, Pyämie und Peritonitis. BLENDERMANN (19) sah erhöhte Phenolwerte nach einer Phosphorvergiftung und LEWIN (75) solche bei kachektischen Krebskranken. Indikanreicher Harn enthält wohl immer vermehrt Phenol, phenolreicher Harn ist jedoch nicht immer reich an Indikan. STRASSER

(131) findet bei Erkrankungen im Harn folgende Werte:

bei schwerer Anämie, bei Phosphorvergiftungen, bei Ileus, bei Cystitis und bei Leberzirrhose: 36 bis 50 mg;

bei putrider Bronchitis	51 mg	bei Peritonitis	56 mg
bei Gesichtserysipel	96 mg	bei Leukämie	62-81 mg
bei Nitrobenzolvergiftung	97 mg	bei Pneumonie	68-188 mg
bei Fußgangrän	261 mg	bei Pyopneumothorax	194 mg

bei schwerem Diabetes 177-694 mg.

SENATOR (127) findet im Harn Neugeborener keine oder nur ganz geringe Phenolwerte, ebenso bei Tieren, deren Darminhalt steril gehalten wurde.

Eigenschaften: Phenol löst sich nach NEUBAUER HUPPERT (96) schwer in kaltem, leicht jedoch in heißem Wasser und läßt sich mit Alkohol und Äther in jedem Verhältnis mischen. F_p 43° , K_p $182 - 183^\circ$. Es kristallisiert nach WINCHELL (139) orthorhombisch in dünnen Prismen mit folgenden kristalloptischen Daten: n_α 1,61; n_γ 1,65; $n_\gamma - n_\alpha$ 0,04. Mit Wasserdampf läßt sich Phenol leicht überdestillieren. Beim Schütteln der wässrigen Lösung mit Äther, Benzol oder Chloroform geht es leicht in diese Medien über. Eisenchlorid gibt eine intensive Blaufärbung. Davor muß allerdings die ebenso reagierende Salicylsäure sicher abgetrennt sein. Eine sichere Nachweisreaktion wird von GUARESCHI (48) angegeben.



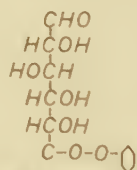
Phenolschwefelsäure:

Den ersten Hinweis darauf, daß das Phenol in Form von gepaarten Säuren im Harn vorkommt, finden wir bei BULGINSKI (24). Aber erst BAUMANN (9) erkannte 1882, zehn Jahre nach der Veröffentlichung von BULGINSKI, diese Substanz als Phenolschwefelsäure und stellte sie außerhalb des menschlichen Körpers synthetisch dar. Im menschlichen Harn wies MUNK (93) als erster die Phenolschwefelsäure nach. WINTERNITZ (140) gibt die durchschnittlich im normalen Harn während eines Tages ausgeschiedene Menge mit 0,18 g Ätherschwefelsäure an. Er beobachtet weiter, daß bei Fleischnahrung im Mittel 3,7 mal mehr von ihr ausgeschieden wird als bei Milchnahrung. Nach Angaben von TOLLENS (134) be-

trägt das Verhältnis Phenolglukuronsäure zu Ätherschwefelsäure 2:1.

Eigenschaften: Nach NEUBAUER HUPPERT (96) kristallisiert das Kaliumsalz in kleinen glänzenden Blattchen. Diese sind nach SALKOWSKI (118) in 7 Teilen Wasser und kaum in kaltem absoluten Alkohol löslich. HOPPE SEYLER THIERFELDER (56) schreibt, daß vor allem die Alkalisalze im Urin vorkommen. Er berichtet weiter, daß die freie Säure, die nach dem Typ der Ester gebaut ist, sich beim Kochen mit Wasser, namentlich bei Anwesenheit von Mineralsäuren, in ihre Bestandteile aufspaltet. Erst so ist deren Nachweis möglich, da die wässrige Lösung der Phenol-schwefelsäure weder mit Eisenchlorid eine Blaufärbung noch mit Bariumchlorid einen Niederschlag gibt.

Eine quantitative Nachweismethode gibt LANDOLT (72) an. In diesem Zusammenhang ist wohl bemerkenswert, daß Phenol, die am stärksten fäulniswidrige Substanz, mengenmäßig den größten Anteil der Fäulnisprodukte liefert.



Phenolglukuronsäure:

Menge: WINTERNITZ (140) fand eine mittlere tägliche Ausscheidung von 0,35 g Phenolglukuronsäure. Diese Werte stiegen bei viel Fleisch und Fett in der Nahrung auf 0,55 g an. Als normaler Harnbestandteil beschrieben sie auch NEUBERG und MAYER (99). BAUMANN wies der Glukuronsäure die Aufgabe zu, dann die Funktion der Schwefelsäure zu übernehmen, wenn diese bereits abgesättigt worden sind. TOLLENS (134) beobachtete eine Vermehrung bei Peritonitis und Enteritis tuberculosa.

Eigenschaften: Nach NEUBAUER HUPPERT (96) ist die Phenolglukuronsäure leicht löslich in heißem Alkohol, kaum dagegen in Äther. Sie kristallisiert in langen farblosen Nadeln und beim Stehen im Tageslicht wird sowohl die wässrige Lösung als auch die feste Substanz rosa angefärbt. Beim Kochen mit Säuren wird sie in ihre Bestandteile zerlegt. F_p 35-36°, K_p 197-199°. Alle Salze der Phenolglukuronsäure sind leicht wasserlöslich mit Ausnahme des Bleisalzes, das bei Zusatz von Bleiacetat aus allen

Lösungen ausfällt. Nach SPÄTH (128) dreht die freie Säure nach rechts. Diese Drehung nimmt bei Verdünnung und höherer Temperatur zu. Daß glukuronsäurehaltige Harne trotzdem meist nach links drehen liegt darin begründet, daß diese mit dem Phenol eine Bindung eingegangen ist. Kocht man nämlich diesen Harn 1 bis 2 Stunden lang mit einer 1 - 5 %igen Mineralsäure, so schlägt die Drehungsrichtung von links nach rechts um.

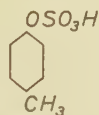
Zum Nachweis der Glukuronsäurepaarlinge haben SALKOWSKI und NEUBERG (119) eine Methode angegeben.



Kresol:

Wie bereits einleitend erwähnt, liegen die Phenolderivate des menschlichen Harns zu 58 % als Kresol vor, und zwar ist allein das Parakresol mit Sicherheit nachgewiesen. Nur BRIEGER (22) konnte das Vorkommen von Orthokresol wahrscheinlich machen.

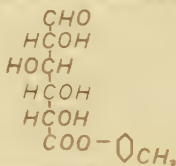
Eigenschaften: Kresol hat einen phenolähnlichen Geruch, der an faulenden Harn erinnert. Es bildet eine weiße kristallinische Masse. Das Bariumsalz fällt mit 2 H₂O in feinen Nadeln aus. F_p 35 - 36°, K_p 197 - 199°. Kresol löst sich schwer in Wasser, leicht dagegen in Alkohol oder Äther und ist mit Wasserdämpfen flüchtig. Es gibt mit Eisenchlorid genau die gleiche Blaufärbung wie Phenol. Letzteres ist deshalb erst durch Überführung in seine Sulfosäuren und Ausfällen des schwer löslichen Bariumsalzes aus dem Substanzgemisch abzutrennen. Eine Farb-reaktion mit Anilin zur Unterscheidung von Phenolen und Kresol geben ARNOLD und WERNER (6) an.



Parakresolschwefelsäure:

Nach Angaben von NEUBAUER HUPPERT (96) ist sie dem Aussehen nach nicht von dem phenolschwefelsaurem Kalisalz zu unterscheiden. Sie löst sich jedoch etwas schwerer als dieses in Wasser und in Alkohol. Mit Eisenchlorid gibt sie keine Blaufärbung. Sie kristallisiert nach WINCHELL (139) monoklin sphenoi-

dal mit folgenden kristalloptischen Daten: n_α 1,548; n_β 1,578; n_γ 1,588; $n_\gamma - n_\alpha$ 0,040. Eine Darstellungsmethode gibt BRIEGER (23) an: Er fällt mit Bleizucker und Bleiessig aus frischem Harn aus, läßt auf das Filtrat Schwefelwasserstoff einwirken und dampft dieses nachher im Wasserbad zu einem Sirup ein. Läßt er diesen eine Zeit lang im Vakuum stehen, so sieht er, daß sich das Salz in Blättchen aus der Lösung abscheidet. Diese kristallisiert er dann aus heißem absolutem Alkohol um.



Parakresolglukuronsäure:

Sie kommt nach NEUBAUER HUPPERT (96) mit Wahrscheinlichkeit neben der Phenolglukuronsäure im normalen Harn vor. Aus seinen Lösungen kristallisiert diese Substanz, die bei der Darmfaulnis überwiegend entsteht, in perlmuttglänzenden Blättchen. Erst nach Spaltung in die beiden Grundsubstanzen wird Fehlingsche Lösung reduziert.

Harnindikan:

Nach SALKOWSKI (118) ist die indigobildende Substanz des Harns das indoxylschwefelsaure Kalium. Die Ausscheidungsgröße wird von JAFFE (59) im Liter Harn mit 6,6 mg angegeben. Im Urin der Säuglinge ist Indikan überhaupt nicht zu finden, bei den großen Säugetieren kommt es dagegen in viel größerer Menge als beim Menschen vor. Pathologischerweise fand JAFFE (60) enorme Indigoausscheidung bei Darmeinklemmung und bei Peritonitis. Die dabei beobachteten Werte lagen um 154 mg indoxylschwefelsaures Kalium in der Tagesmenge. Das im Harn ausgeschiedene Indikan stammt wahrscheinlich aus dem Darmkanal.

Eigenschaften: Das indoxylschwefelsaure Kali bildet blendend weiße Blättchen oder auch Tafeln. Sie sind in Wasser besser löslich als in Alkohol. Beim Erwärmen mit Salzsäure entsteht ein phenolartiger Körper: das Indoxyl. Durch Oxydationsmittel entsteht das Indigo.

Einen papierchromatographischen Nachweis liefert DECKER (30) mit Hilfe der sogenannten Fluorindalreaktion. Er beschreibt hier weiter die Isolierung aus den ihm zur Verfügung stehenden 200 Litern Harn und kommt zu dem Schluß, daß die "kalte Millonsche Reaktion" im Harn als Chromogen die Indoxylschwefelsäure hat.



Brenzkatechin:

Als Erste beschrieben EBSTEIN und MÜLLER (39) Brenzkatechin im Harn eines Kindes. Sie wurden darauf aufmerksam als sich dieser beim Stehen an der Luft dunkel zu färben begann. BAUMANN (10) gibt an, daß diese Substanz auch häufig im normalen menschlichen Harn vorkommt. Dabei ist anzunehmen, daß es in der Form der Brenzkatechinschwefelsäure im Harn vorliegt.

Eigenschaften: Nach NEUBAUER HUPPERT (96) bildet das Brenzkatechin, wenn es aus Wasser oder Äther zur Abscheidung gebracht wird, tetragonale Prismen, während es aus Benzol in breiten Tafeln ausfällt. Das Kaliumsalz zeigt farblose glänzende Blättchen. WINCHELL (139) gibt dazu folgende kristallographische Werte an: n_{α} 1,5980 C; 1,6044 D; 1,6204 F.

n_{β} 1,6073 C; 1,6139 D; 1,6314 F.

n_{γ} 1,7255 C; 1,7336 D; 1,7536 F.

Brenzkatechin ist in Wasser, Alkohol und Äther leicht löslich. Mit Wasserdämpfen ist es teilweise flüchtig. F_p 102-104°, K_p 240-245°. Setzt man der wässrigen Lösung von Brenzkatechin Alkalikarbonat zu und schüttelt sie dann mit Äther, so geht dasselbe leicht in diesen über. Bleiacetat fällt aus wässriger Lösung einen in Essigsäure löslichen weißen Niederschlag.

HOPPE SEYLER THIERFELDER (56) gibt an, daß sich das Kaliumsalz der Brenzkatechinmonoschwefelsäure in wässriger Lösung auf Zusatz von Eisenchlorid violett färbt. Eine Darstellungsmethode gibt BAUMANN (11) an, weitere Nachweismethoden finden sich bei NEUBAUER HUPPERT (96).

COOH



Benzoessäure:

Ihre Anwesenheit im normalen menschlichen Urin wurde durch die Untersuchungen von WEYL und ANREP (143) wahrscheinlich gemacht, während früher die Meinung vorherrschte, daß die Benzoessäure lediglich durch die Zersetzung der von ihr aufgebauten Hippursäure entstanden sei. Auffällig ist, daß im Fieber die Menge der Benzoessäure im Harn viel stärker ansteigt als die der Hippursäure.

Eigenschaften: DEISEL (32) beschreibt unregelmäßig geformte, ziemlich dicke, farblose und glasklar durchscheinende Kristalle. In diesen liegen achsengerecht Bläschen und Tröpfchen. Sie sind optisch zweiachsig, nach WINCHELL (139) monoklin prismatisch und haben die angeführten Brechungsindizes: n_a 1,610; n_β 1,617; n_γ 1,64. NEUBAUER HUPPERT (96) gibt an, daß die Benzoessäure bei der Sublimation sich in feinen, glänzenden und farblosen Nadeln niederschlägt, daß sie aber Schuppen bildet, wenn man sie aus ihren Salzen mit Hilfe einer Säure abscheidet. Daneben sehen wir dann mit der Grundform eines geraden rhombischen Prismas schmale Säulen oder sechskantige Nadeln. Die Nadeln der Hippursäure lassen sich deutlich im Mikroskop von den Kristallen der Benzoessäure unterscheiden. F_p 121,4°; K_p 249°. Sie sublimiert unzersetzt bei 100° und ihre Dämpfe reizen zum Husten. Sie löst sich schwer in kaltem Wasser, leicht dagegen in Alkohol.

-CO·NH·CH₂·COOH



Hippursäure:

LEWIN (76) fand die Hippursäure im normalen menschlichen Harn. Wie aus den Untersuchungen von DEISEL (32) hervorgeht, wird sie aber bei der Sublimation immer im Gemisch mit einer niedriger schmelzenden Substanz erhalten. JACUCH (58) schreibt, daß zu ihrem Auftreten im Harn Voraussetzung ist, daß dem Körper bereits das Grundskelett des Benzols angeboten wird. So beobachtet man, daß die Hippursäureausscheidung je nach der Zufuhr aromatischer Verbindungen verschieden groß ist. Erhöht ist

weiter der Wert bei Insulingaben, lipophiler Dystrophie, Alkoholismus, Angst und psychischer Belastung. Die Ausscheidung sinkt während der Gravidität, bei Leberkrankheiten, bei Hyperthyreose, im Diabetes und im Alter. LEWIN (76) findet in der Tagesmenge durchschnittlich 0,1 bis 2 g. Fängt man den Harn nach Angaben von NEUBAUER HUPPERT (96) nicht in desinfizierten Gläsern auf, so können die Verbindungen des Harns durch die anwesenden Staphylo- und Streptokokken besonders schnell in ihre Bausteine gespalten werden. Auch bei der ammoniakalischen Harn-gärung tritt diese Zerspaltung ein. Bacterium coli, bact. pyocyaneus sowie Typhus- und Paratyphuskeime lassen den Harn und seine Substanzen jedoch unverändert.

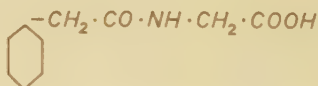
Eigenschaften: DEISEL (32) sah spitze Nadeln und sehr lang und schmal ausgestreckte Blättchen mit angedeutet keilförmiger Konturierung und deshalb nahezu parallelen Längsachsen. Die Begrenzung der Schmalseiten ist unterschiedlich, aber nahezu regelmäßig 90° . Diese Kristalle löschen die gekreuzten Nicols kaum aus. WINCHELL (139) beschreibt die Kristalle der Hippursäure als orthorhombisch-sphenoidal und findet die folgenden Brechungsindizes: n_α 1,5348; n_β 1,5921; n_γ 1,7598; $n_\gamma - n_\alpha$ 0,2250. DEISEL findet einen Mischschmelzpunkt von 182° , NEUBAUER HUPPERT (96) findet ihn bei 186° . Die Hippursäure löst sich in kaltem Wasser in einem Verhältnis von 1:600. Zwar geht sie in warmen Wasser etwas besser in Lösung, jedoch scheidet sich beim Abkühlen bei 60° der größte Teil der Hippursäure wieder kristallinisch ab. Leicht löslich ist sie in Alkohol, unlöslich aber in Benzol und Schwefelkohlenstoff. GONNERMANN (46) untersuchte die Löslichkeitsverhältnisse und fand, daß sich 1 g Hippursäure bei 18° löst in: 77 ccm Essigsäure, 165 ccm Wasser, 400 ccm Äther und 1000 ccm Chloroform. Die Salze mit den Alkalien und Erdalkalien sind alle in Wasser und Alkohol leicht löslich, dagegen sind kaum in Lösung zu bringen das Silber-, Blei- und Kupfersalz. Der Zerfall in ihre Bestandteile tritt ein beim Kochen mit Laugen oder Mineralsäuren.

DEHN (31) weist die Hippursäure im Harn nach ohne sie vorher zu isolieren: Er versetzt dabei einige ccm Harn mit einer Natriumhypobromidlösung bis dieser sich gelb färbt und erhitzt

dann zum Sieden. Ein orangefarbener oder braunroter Niederschlag weist auf Hippursäure hin. Ein weiteres Darstellungsverfahren wird von MEISSNER und SHEPARD (84) angegeben.

Die gravimetrische Methode wurde von QUICK eingeführt, dessen Methodik ausführlich bei JACUCH (58) erläutert wurde.

Phenacetursäure:



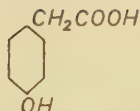
Durch die Darmfäulnis bedingt kommt sie nach NEUBAUER HUPPERT (96) im menschlichen Harn vor.

Eigenschaften: Läßt man sie langsam aus Wasser auskristallisieren, so entstehen rhombische Tafeln mit abgerundeten Winkeln, aus heißem Wasser dagegen fällt sie in dicht aufeinanderliegenden Blättchen. F_p 143° , Zersetzung bei $190-200^\circ$. In Wasser ist sie etwas besser löslich als die Hippursäure, ihre Alkalisalze lösen sich leicht in Wasser, die der schwereren Metalle jedoch nicht. Der Nachweis erfolgt am besten mittels Schmelzpunkt und Kristallform. Eine Darstellungsmethode für Phenacetur- und Hippursäure gibt STEENBOCK (130) an.

Aromatische Oxysäuren:

Der Erste war BAUMANN, der in jedem von ihm untersuchten menschlichen Harn zwei voneinander verschiedene Oxysäuren feststellen konnte. Unterband er die Darmfäulnis vollständig, so verschwanden wohl die Phenolschwefelsäuren, nicht aber die aromatischen Oxysäuren. Durchschnittlich beobachtet der Autor 10 bis 20 mg aromatische Oxysäuren im Liter Harn. Sie treten nach BLENDERMANN (19) vermehrt auf nach akuten Vergiftungen mit Phosphor und nach Tyrosinfütterung. Auch an Phenolen reiche Harne enthalten 8 mal mehr aromatische Oxysäuren als ein normaler Harn.

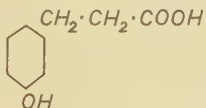
Paraoxyphenylessigsäure:



Zuerst dargestellt wurde sie aus dem menschlichen Harn von BAUMANN (13), der dabei aus 25 Litern Harn 1/2 g der rohen Säure gewinnen konnte.

Eigenschaften: Die Paraoxyphenylessigsäure kristallisiert aus kaltem Wasser in prismatischen Nadeln oder Prismen von farblosem Aussehen und spröder Konsistenz. F_p 148°. Nach NEUBAUER HUPPERT (96) ist die Löslichkeit dieser Säure besonders gut in warmen Wasser, Alkohol und in Äther. Mit Wasserdämpfen ist sie zum Teil unzersetzt flüchtig. Bei der Fäulnis tritt eine Spaltung in Parakresol und in Kohlensäure ein. Zum Nachweis setzt man der wässrigen Lösung Eisenchlorid zu, die sich dann grauviolett, später schmutziggrün färbt.

Paraoxyphenylpropionsäure:



Zum ersten Male dargestellt wurde sie von HLASIWETZ (54). BAUMANN (12) bereitete 240 Liter menschlichen Harns auf, um ihre Eigenschaften näher zu untersuchen. BAUMANN (14) findet dabei, daß die Paraoxyphenylpropionsäure das nächste Fäulnisprodukt des Tyrosins ist. Im Modellversuch erhält er dabei aus 20 g Tyrosin 12 g der gesuchten Substanz.

Eigenschaften: Nach NEUBAUER HUPPERT (96) ist sie in Alkohol, Äther und Wasser leicht in Lösung zu bringen. F_p 125°, K_p 128-129°. Bei Erhitzen auf höhere Temperaturen ist sie unzersetzt sublimierbar. Sie kristallisiert farblos und ohne Kristallwasser im monoklinen System. Beim Schmelzen mit Kalium entsteht durch Spaltung die Paraoxybenzoesäure, Essigsäure und Phenol. Die Salze der Erdalkalien sind leicht wasserlöslich. Aus ihnen wird durch basisches Bleiacetat ein Niederschlag gefällt, der im Überschuß des Fällmittels wieder in Lösung geht.

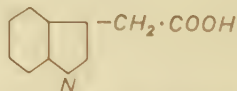
Selbst in sehr starker Verdünnung gibt die Paraoxyphenylpropionsäure mit Millonschem Reagens eine Rotfärbung.



Paraoxyphenylmilchsäure:

Im menschlichen Harn wurde sie zuerst von BAUMANN (9) beschrieben. Der Autor spaltete die Säure nicht, sondern bestimmte sie mittels Schmelzpunkt und Eigenschaften. Er verfuhr dabei so, daß er den Harn eines an Phosphorvergiftung erkrankten Patienten auf dem Wasserbad eindampfte, mit Alkohol den Rückstand extrahierte, den Alkohol verdampfte und wieder mit Wasser aufnahm. Jetzt sauerte BAUMANN mit Schwefelsäure stark an und extrahierte mit Äther. Nach Verjüngung desselben erhielt er Kristalle, die er noch zwei Mal aus Wasser umkristallisierte. SCHULTZEN und RIESS (121) beschrieben bei akuter gelber Leberatrophie eine Substanz, die möglicherweise Paraoxyphenylmilchsäure gewesen sein könnte.

Eigenschaften: Nach NEUBAUER HUPPERT (96) kristallisiert sie mit 1/2 Mol Kristallwasser und bildet dabei lange Nadeln. KOTAKE (69) stellt eine optische Aktivität mit Drehung des polarisierten Lichts nach links fest. p 167-168°.



Indolessigsäure:

Rein wurde die Indolessigsäure aus dem Harn eines Kindes, das an Verdauungsstörungen litt, von HERTER (51) gewonnen. Nach SALKOWSKI (116) entsteht sie bei der Fäulnis der Eiweißsubstanzen im Darm und geht von dort aus zum Teil unverändert in den Harn über. Auch BAUMANN (9) fand im Harn eine schwer lösliche stickstoffhaltige Säure, die mit rauchender Salpetersäure eine für Indol charakteristische Reaktion gibt. Nach BLUMENTHAL (20) tritt sie vermehrt auf, wenn der Patient an Pneumonie, einer Darmtuberkulose oder an Krebs erkrankt ist.

Eigenschaften: SALKOWSKI (116) gibt an, daß sie aus gefaultem Eiweiß dargestellte Säure aus heißem Wasser in kleinen weißen Körnchen und Warzen kristallisiert, aus Benzol dagegen in kleinen weißen Blättchen. Nach NEUBAUER HUPPERT (96) beträgt der p 164°. Oberhalb von diesen zersetzt sich die Indolessigsäure in Skatol und Kohlensäure. Sie ist mit Wasserdämpfen nicht

flüchtig. Gut löslich ist sie in Alkohol und Äther, weniger in warmen und noch schlechter in kaltem Wasser. Die Alkalisalze sind leicht wasserlöslich und Silbernitrat fällt aus ihnen ein schwer lösliches Silbersalz. Eine verunreinigte Lösung zersetzt sich bei längerem Stehen, wobei sich ein pulveriger brauner Niederschlag bildet. Eine Zersetzung findet auch beim Erhitzen statt, wobei die Lösung einen roten bis violetten Stoff abscheidet und deutlich nach Skatol riecht. Im sauren Medium gibt die Indolessigsäure mit Ehrlichschem Aldehydreagens eine rotviolette Färbung. Zum sicheren Nachweis muß sie dann aber erst abgetrennt werden.

Oxyproteinsäure:

Sie gehört zu einer Gruppe von hochmolekularen schwefel- und stickstoffhaltigen Säuren, die vor allem von BONDZYNSKI (21) und seinen Mitarbeitern aus menschlichem Harn gewonnen wurden. Dabei wurden mehrere hundert Liter Harn verarbeitet. In vier Versuchsreihen wurden dann die Silbersalze untersucht und die Autoren errechneten aus ihnen folgende Zusammensetzung: C 39,62 %; H 5,64 %; N 18,08 %; S 1,12 %; O 35,54 %. EDELBACHER (33) spricht bei diesen Produkten von einer vom physiologischen Standpunkt aus interessanten Gruppe von Substanzen, da sie nach seiner Auffassung Bruchstücke sind der großen Eiweißmoleküle, die dem allgemeinen Abbau im Körper entgingen. Zusammenfassend stellt EDELBACHER (33) fest:

- 1) "Die freie Oxyproteinsäure zerfällt in verschiedene Fraktionen.
- 2) Diese Fraktionen ließen sich erfassen als Harnstoff und als ein Osazon mit der Formel $C_{16}H_{18}N_4O_2$, das einen Schmelzpunkt von 130° hat. Dabei handelt es sich wahrscheinlich um eine Tetrose.
- 3) Durch Alkohol und Ätherbehandlung erhält man Fraktionen, deren Eigenschaften in vieler Hinsicht mit dem von MOORE unter dem Namen Urein beschriebenen Produkt übereinstimmen.
- 4) Die Oxyproteinsäure enthält sicher keine Hexonbasen und höchstens Spuren von anderen Aminosäuren."

Das oxyproteinsaure Barium wird stets als ein reines weißes Pulver erhalten, das sehr hygroskopisch ist. Die Alkalisalze dagegen sind zerfließlich und alkohollöslich. Die freie Säure scheint nicht existenzfähig zu sein. Bei HOPPE SEYLER THIERFELDER (56) wird angegeben, daß im Harn in 24 Stunden ungefähr 3 - 4 g ausgeschieden werden. Mit Millonschem Reagens erhält man eine schwache Chamoisfärbung.

Antoxyproteinsäure:

Nach Angaben von BONDZYNSKI, DOMBROWSKI und PANEK (21) ist diese Säure weniger schwefelreich als die Oxyproteinsäure, enthält dagegen mehr Stickstoff und Kohlenstoff als diese. Aus dem Silber- und Bariumsalz errechneten die Autoren folgende Werte: C 43,21 %; H 4,91 %; N 24,40 %; S 0,61%; O 26,33 %. Den Verdacht, daß es sich bei den geringen Schwefelmengen um Verunreinigungen handeln könnte, widerlegen die Autoren in exakt durchgeführten Versuchen.

Eigenschaften: Sie ist ziemlich stark rechtsdrehend, die Salze der Alkalien sind in Wasser leicht löslich, ebenso die Bariumsalze. Die wässrige Lösung zeigt alkalische Reaktion. Beim Erwärmen mit Salzsäure wird Schwefelwasserstoff abgeschieden, bei der Hydrolyse entsteht reichlich Histidin, Arginin, Lysin und Monoaminosäuren. Die Diazoreaktion ist schon bei geringer Konzentration der Säure positiv. Daß die isolierten Aminosäuren in fester Bindung vorhanden sind, beweist einmal der Umstand, daß das Produkt dialysiert worden war und daß durch Schütteln mit Naphtalin-Sulfochlorid keine Aminosäure direkt nachgewiesen werden konnte. Der als Ausgangsprodukt verwendete Trockenrückstand des Harns ergab keine Eiweißreaktion mit Esbachschem Reagens oder mit Salpetersäure. Auch S. EDELBACHER (33) untersuchte 200 Liter normalen Harn und fand, daß in der Antoxyproteinsäure relativ große Mengen von Monoaminosäuren enthalten sind. Auch sie soll ein Eiweißkörper sein, der dem totalen Abbau im Körper entgangen ist.

Alloxyproteinsäure:

Nach Angaben bei HOPPE SEYLER THIERFELDER (56) soll die Alloxyproteinsäure in der täglichen Harnmenge ungefähr mit 1-2 g vorkommen. Aus den Silbersalzen errechnete man für diese Säure folgende Zusammensetzung: C 41,33 %; H 5,70 %; N 13,55 %; S 2,19 %; O 37,23 %. Nach KOJA (68) tritt sie bei Karzinomen vermehrt im Harn auf. LIEBERMANN (77) faßte seine Untersuchungen über die Alloxyproteinsäure wie folgt zusammen:

- 1) "Ein Teil des Schwefels, der in der Alloxyproteinsäure vorkommt, ist in der Form der Ätherschwefelsäure vorhanden.
- 2) Die Alloxyproteinsäure ist keine einheitliche Substanz, da sich aus Silber- und Bariumsalz ganz verschiedene Werte ergeben.
- 3) Aus der mit Ammoniumsulfat gesättigten Lösung der Alloxyproteinsäure läßt sich mit Eisenalaun eine Substanz isolieren, die sich wie Uroferrinsäure verhält."

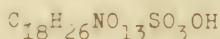
Die Salze der Alloxyproteinsäuren sind in Alkohol schwerer löslich als die der anderen Oxsäuren. Die Diazoreaktion ist negativ.

Uroferrinsäure:

Dargestellt und analysiert wurde sie zuerst von THIELE (133) aus normalem menschlichen Harn. Die Ätherschwefelsäure wurde dabei qualitativ nachgewiesen, der gesamte Schwefelgehalt von LIEBERMANN (77) mit 0,97 - 0,99 g gefunden. Nach den Analysenwerten wurde die Formel $C_{35}H_{56}N_8SO_{19}$ aufgestellt. Die Uroferrinsäure gibt keine für das Eiweiß charakteristischen Reaktionen, ist aber wahrscheinlich durch die Zertrümmerung des großen Eiweißmoleküls entstanden. Durch Erhitzen mit Alkali war kein Schwefelwasserstoff abspaltbar, da dieser vor allem in Form der Ätherschwefelsäure und als Neutralschwefel vorliegt. Die Uroferrinsäure ist ein lockeres weißes Pulver, sie ist wenig hygroskopisch, aber leicht wasserlöslich. Durch Alkohol wird sie aus ihren Lösungen ausgefällt. Die Säure ist optisch aktiv und zwar dreht sie die Achse des polarisierten Lichts nach links.

BONDZYNSKI, DOMBROWSKI und PANEK (21) bezweifeln die Existenz der Uroferrinsäure im Harn und sagen sie sei ein Zersetzungsprodukt der Alloxyproteinsäure und des Urochroms.

Chondroitinschwefelsäure:



Sie kommt nach MÖRNER (89) regelmäßig im normalen menschlichen Harn vor, und zwar in der Tagesmenge mit 80 bis 90 mg. Gefunden wird sie dabei bei den nicht dialysierbaren Substanzen des menschlichen Harns. In reiner Form ist sie amorph, in Wasser leicht löslich und daraus durch einen Überschuß an Eisessig ausfällbar. Sie kann nur schwer in reinem Zustand dargestellt werden und ist leicht zersetzlich. Die Lösungen der Chondroitinschwefelsäure drehen nach links. Die Säure verbindet sich zwar mit Eiweiß, jedoch ist die hier vorkommende Eiweißmenge etwas kleiner als die der Chondroitinschwefelsäure, sodaß eine vollständige Verbindung dieser beiden Substanzen unmöglich der Fall sein kann. Schon bei Zimmertemperatur scheidet die Chondroitinschwefelsäure ähnlich wie die Atherschwefelsäure Schwefelsäure ab. Eine Nachweisreaktion wird von MÖRNER (88) angegeben.

Nukleinsäure:

Neben der Chondroitinschwefelsäure beschreibt MÖRNER (89) einen weiteren Eiweißabkömmling, der im menschlichen Harn auftritt und zwar die Nukleinsäure. Er gibt an, daß sie in noch geringerer Menge als die Chondroitinschwefelsäure hier zu finden ist. Aber auch sie kann nicht völlig von dem vorhandenen Eiweiß abgebunden werden. Die Nukleinsäure besteht aus den drei Bestandteilen: Phosphorsäure, einem Kohlehydrat und einer Purin- oder Pyrimidinbase. Sie reagiert in Lösung gebracht stark sauer und hat in reinem Zustand dargestellt amorphes Aussehen. Die Nukleinsäure gibt nicht die für Eiweiß charakteristischen Farb- und Fällungsreaktionen.

Fleischsäure:



Aus dem Harn dargestellt wurde sie von ROCKWOOD (104), der sie als Phosphorfleischsäure hier findet. Trocken erscheint sie als weißes Pulver, das sehr hygroskopisch ist, sich leicht in Wasser, dagegen schwer in Alkohol löst. Aus heißem Alkohol scheidet sie sich beim Abkühlen wieder ab. Der Geschmack dieser Säure erinnert an Fleischextrakt. Die Phosphorfleischsäure scheint eine nukleinsäureartige Verbindung der Fleischsäure mit der Phosphorsäure zu sein.

Mit der Biuretreaktion erhält man in Lösungen, die Fleischsäure enthalten, eine rote Färbung. Allerdings reagiert nach ROCKWOOD (104) die aus Harn dargestellte Fleischsäure nicht rot, sondern grün bis blaugrün.

Kryptophansäure:

THUDICHUM (136) entdeckte diese Säure um 1865 als Bestandteil des normalen menschlichen Harns und beschreibt ihre Eigenschaften wie folgt: Im trockenen Zustand ist die Kryptophansäure eine amorphe, durchscheinende gummiartige Masse, beinahe oder ganz farblos. Sie löst sich in allen Verhältnissen in Wasser, viel weniger schon in Alkohol und in Äther ist sie ganz unlöslich. Sie vertreibt die Kohlensäure aus ihren Verbindungen mit den Alkalien und den Erdalkalien und bildet dabei die betreffenden Salze. Aus den einzelnen Salzen kann der Schluß gezogen werden, daß sie zweibasisch ist und die Formel $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_5$ hat. Diese Formel unterscheidet sich zwar von der der Glutaminsäure nur im Sauerstoff, jedoch wird vom Autor, es könne sich um verunreinigte Glutaminsäure handeln, zurückgewiesen, da hier das Verhalten zum Beispiel der Bleisalze gerade umgekehrt ist. Wohl möglich ist es aber, daß die Säure vierbasisch ist.

III. Über die Gärung und Fäulnis im Harn.

Bei den gewöhnlich als Fäulnis des Harns bezeichneten Vorgängen handelt es sich in Wirklichkeit nicht um ein einheitliches Geschehen, sondern um eine Summe von Reaktionen, die je nach den Umständen entweder allein oder auch in Verbindung miteinander auftreten können. Das auffallendste Ereignis ist wohl die durch den *Micrococcus ureae* und besonders den *Proteus vulgaris* Hauser hervorgerufene ammoniakalische Harn-gärung. Dabei beginnt der Harn blasser zu werden, riecht unangenehm ammoniakalisch und trübt sich durch Niederschläge von phosphorsauren alkalischen Erden, phosphorsaurem Ammoniak-magnesia, Kalkoxalat, Harnsäure, Cystin und Tyrosin. Die ammoniakalische Harn-gärung tritt vor allem dann auf, wenn der Harn in unsauberen Gefäßen aufgefangen wird oder wenn er viel Eiter und Schleim enthält. Nach SPÄTH (128) handelt es sich dabei chemisch betrachtet um eine Zersetzung von Harnstoff in Ammoniak und Kohlensäure, wobei als Reaktionsprodukt Ammonkarbonat auftritt.

Werden die schwefelhaltigen Verbindungen des Harns von bestimmten Mikroben zerlegt, so haben wir die Schwefelwasserstoffgärung vor uns, da das auffälligste hierbei auftretende Produkt eben der Schwefelwasserstoff ist. Das in erster Linie so wirksame Bakterium ist das *Bacterium coli commune*. Man spricht von einer unechten Hydrothionurie. Ein weiterer eigentümlicher Vorgang ist die von SCHERER beschriebene saure Harn-gärung. Dabei nimmt die saure Reaktion des Harns zu und zwar während der ersten 4 bis 5 Tage. Dabei trübt sich der Harn durch die Ausscheidung von Harnsäuresediment. An den Vorgang der Säuerung schließt sich dann die ammoniakalische Harn-gärung an. Andere Autoren wie zum Beispiel RÖHMANN (106) bestreiten die Angaben SCHERERs und bezeichnen die saure Harn-gärung als ein zufälliges Ergebnis, bedingt durch das Vorkommen von Substanzen, welche gärungsfähig waren und im Verlauf dieses Prozesses Säure bildeten wie zum Beispiel Zucker oder Alkohol.

Neben der ammoniakalischen Harn-gärung gibt es noch eine ähnliche Form, die charakterisiert wird durch das Auftreten

von flüchtigen Fettsäuren. Nach SPÄTH (128) geschieht das durch eine Art Milchsäuregärung auf Kosten der Kohlehydrate. Untersuchungen darüber wurden vor allem von SALKOWSKI (108) angestellt, den der Geruch des gefaulten Harns auf die Fettsäuren aufmerksam machte. Am günstigsten für die Gärung schien eine Temperatur von 22 bis 25° zu sein, während sich Bruttemperaturen als nicht förderlich erwiesen. Im faulenden Harn beobachtet SALKOWSKI (108) bis zu 0,915 g Essigsäure. Er ließ bei dieser quantitativen Bestimmung den Harn nur zwei Tage faulen, schreibt aber, daß die Menge der flüchtigen Fettsäuren bei länger wäherender Fäulnis noch wesentlich zunimmt. FAVRE (40) findet im Harn einer Leiche, deren Nieren, Uretheren und Blase durch Gas stark aufgetrieben sind, Bakterien, die auf Nährböden organische Säure bilden. Und zwar erhält er dabei bei der Destillation bei 99° Ameisensäure, die er durch die glänzenden Nadeln des Bleisalzes, durch das Silbersalz und durch den Geruch identifiziert. Bei 140° gehen größere Mengen Propionsäure über, die er als Bariumsalz isoliert - dieses bildet charakteristische Prismen - und als Silbersalz darstellt. Bei 150° findet er Isobuttersäure in der Vorlage. Der Autor erkennt sie daran, daß sie mit Silbernitrat charakteristische weiße Blättchen bildet und mit Kalziumhydroxyd im monoklinen System kristallisiert. Bei 184° geht noch Valeriansäure in Spuren über. Nach SPECHT (129) entstehen bei der Fäulnis im Harn wenige die organischen Moleküle zusammensetzende Grundstoffe, wie Ammoniak, Schwefelwasserstoff und einige einfache Kohlenwasserstoffe. Weiter die Salpeter-, Kohlen-, Schwefel- und Phosphorsäure. Die Tätigkeit der bei den einzelnen Fäulnisprozessen wirksamen Bakterien wurde von SPECHT (129) mit bestem Erfolg an den einzelnen Aminosäuren studiert und dabei die entstehenden Endprodukte isoliert gefaßt. Man gelangte auf diesem Wege zur Kenntnis möglicher Abbau- und Umbauprodukte dieser Körper. Erwähnt sei weiter, daß vielfach Kohlehydrate hemmend auf die Fäulnis einwirken. Als Produkte der reduktiven Desaminierung von Phenylalanin, Tyrosin und Tryptophan entstehen zuerst Phenylpropionsäure und Paraoxyphenylpropionsäure. Daraus bilden sich weiter die Phenylelessigsäure und die Paraoxyphenylelessigsäure.

Größere Mengen von Phenol, Indol und Skatol, wie sie bei der Fäulnis vor allem des Tryptophans entstehen, sind in erster Linie für den unangenehmen Faulnisgeruch verantwortlich zu machen. Im folgenden Absatz eine Zusammenstellung einiger bei der Faulnis von Aminosäuren entstehender Substanzen, welche bei SPECHT (129) angegeben werden:

	Reduktiver Abbau	Weiterer oxydativer Abbau
Glykokoll	Fettsäure?	
Alanin	Propionsäure	
Valin	Isovaleriansäure	
Leucin	Isocaprionsäure	Isovaleriansäure und Buttersäure
Isoleucin	Methyläthylpropionsäure	Methyläthylelessigsäure
Phenylalanin	Phenylpropionsäure	Phenylelessigsäure, Kresol
Tryptophan	Indolpropionsäure	Indolelessigsäure, Skatol, Indol
Cystin		Methylmercaptan, H ₂ S
Glutaminsäure	Glutarsäure	Bernsteinsäure
Asparaginsäure	Bernsteinsäure	
Histidin	Imidazolpropionsäure.	

IV. Zusammenfassung.

Die vorstehende Zusammenstellung erfolgte unter dem Gesichtspunkt der forensisch toxikologischen Analyse des Harns. Bei dieser ist die Kenntnis der möglichen Harnbestandteile Voraussetzung, da die normalerweise schon im Harn vorhandenen Säuren unterschieden werden müssen von solchen, die erst nach Gaben von Giften oder Arzneien ausgeschieden werden. Zu diesen möglichen Harnbestandteilen gehört, wie sich aus den voraussetzenden Angaben ergibt, eine große Anzahl organischer Säuren, die entweder von vornherein immer im Harn vorkommen, die nur bei Krankheiten auftreten oder die erst nachträglich bei der Alterung und Zersetzung des Harns entstehen. In praktischen Fällen der toxikologischen Harnuntersuchung werden immer wieder harmlose Harnbestandteile isoliert, deren Abgrenzung gegenüber Giftsubstanzen aber häufig große Schwierigkeiten bereitet. Aus der vorliegenden Zusammenstellung soll vor allen Dingen entnommen werden, welche Harninhaltsstoffe bekannt sind. Es soll dieses Vorkommen näher beschrieben werden und schließlich werden Eigenschaften angegeben, die für die Identifizierung der oft in sehr kleinen Mengen vorliegenden Substanzen anwendbar sind. Geeignet erschien dazu in erster Linie die kristalloptische Methode, die bei geringer Materialmenge eine sichere und schnelle Identifizierung der Substanzen erlaubt. Da auf diesem Gebiete neuere Untersuchungen fehlen, mußte auf teils sehr alte Literatur zurückgegriffen werden. Dabei fielen einmal die großen Harnmengen auf, die zur Aufbereitung verwendet wurden und der Gedanke lag nahe, daß dabei bereits durch Alterung neue Stoffe entstanden sein könnten. Zum anderen war die Kenntnis organischer Verbindungen noch nicht so fundiert wie heute, sodaß für manche Verbindungen die Konstitutionsformeln fehlen. Es sei aber betont, daß durch diese Stoffe noch heute dem auf toxikologisch forensischem Gebiet arbeitenden Analytiker eine Grundlage gegeben wurde.

Ich möchte nicht versäumen, Herrn Professor Dr. Dr. E. WEINIG für die Überlassung des Themas meinen ganz besonderen Dank zu sagen.

Ich danke auch Herrn Dr. med. G. SCHMIDT für seine Hilfe und für seinen Rat, den er mir jederzeit gewährte.

V. Literaturverzeichnis.

- 1) Abderhalden, E: Ztschr.f.physiol.Chem.Bd.44,17,1905,
Habilitationsschrift "Abbau und Aufbau
der Eiweißkörper im tierischen Organis-
mus".
- 2) Abel, J. u. Muirhead, A.: Archiv f.experim.Pathologie Bd.31,
15,1893. "Über das Vorkommen der Carba-
minsäure im Menschen- und Hundeharn nach
reichlichem Genuß von Kalkhydrat".
- 3) Amberg, S. und Mc Clure: zitiert nach Chem.Zentralbl. 93.Jhg.
Bd.3a,455,1922.
- 4) Amberg, S. und Mayer, M.: zitiert Chem.Zentralbl. 94. Jhg.
Bd.1b,973,1923.
- 5) Araki, T.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.15,335,1891.
"Über die Bildung von Milchsäure und
Glykose im Organismus bei Sauerstoff-
mangel".
2. Mitteilung ebenda Bd.15,546,1891.
3. Mitteilung " Bd.16,453,1892.
4. Mitteilung " Bd.19,422,1894.
- 6) Arnold, C. und Werner, G.: Apothekerzeitung Bd.20,925,1905.
"Unterscheidung von Phenol und Kresolen".
- 7) Autenrieth, W.: Münchner med.Wochenschr. Bd.66b,1919,
Seite 862. "Über den Ameisensäuregehalt
des Harns, normalerweise und nach Eingabe
verschiedener Substanzen".
- 8) Autenrieth, W. und Barth, H.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.35,
327,1902. "Über das Vorkommen und die
Bestimmung der Oxalsäure im Harn".
- 9) Baumann, E.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.6,183,1882.
"Über den Nachweis und die Darstellung
von Phenolen und Oxysäuren aus dem Harn".
- 10) Baumann, E.: Pflügers Archiv Bd.12,63,1876. "Über das
Vorkommen von Brenzkatechin im Harn".
- 11) Baumann, E.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.8,190,1883.
"Über die Bildung von Mercaptursäure im
Organismus und ihre Erkennung im Harn".
- 12) Baumann, E.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.4,304,1880.
"Weitere Beiträge zur Kenntnis der aromat.
Subst.d.Tierkörper."
- 13) Baumann, E.: Ber.d.chem.Gesellsch. Bd.13,279,1880.
"Zur Kenntnis d.aromat.Produkte des
Tierkörpers".
- 14) Baumann, E.: Ber.d.chem.Gesellsch. Bd.12,1450,1879.
"Über die Bildung von p-Hydrocumarsäure
aus Tyrosin".

- 15) Baumann, E.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.10,123,1886.
"Die aromat. Verbindungen im Harn und die Darmfäulnis".
- 16) Baumann, E. und Brieger, L.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.3, 254,1879. "Über Indoxylschwefelsäure das Indikan d.Harns."
- 17) Beckmann, E.: Münch.med.Wochenschr. 53. Jhg.,299,1906.
"Über den Nachweis von Fleischmilchsäure in Blut, Urin usw."
- 18) Berzelius, J.: Lehrbuch d.Chemie, 3.Aufl., Bd.9,424,1840.
- 19) Blendermann, H.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.6,244,1882.
"Beiträge zur Kenntnis d.Bildung u.Zersetzung d.Tyrosins im Organismus."
- 20) Blumenthal, F.: Pathologie d.Harns am Krankenbett, Berlin 1903.
- 21) Bondzynski, St., Dombrowski, St. und Panek, K.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.46,83,1905.
"Über die Gruppe von stickstoff- und schwefelhaltigen organ. Säuren usw."
- 22) Brieger, L.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.4,204,1880.
"Über d.flüchtigen Phenole, deren Ätherschwefelsäuren im menschl.Urin vorkommen."
- 23) Brieger, L.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.8,311,1884.
"Zur Darstellung d.Ätherschwefelsäure aus Urin."
- 24) Bulginski: Tübinger med.-chem.Untersuch.234. zit.Neubauer-Huppert, "Analyse des Harns."
- 25) Campell, D.: Journal f.prakt.Chem. Bd.60,255,1853.
"Die Anwesenheit von Ameisensäure in menschl.Sekretionen."
- 26) Cresole, M.: Bericht d.chem.Gesellsch. Bd.15,1326,1882.
"Über Nitrosoaceton und Acetessigsäure."
- 27) Croner, W. und Cronheim, W.: Berl.klin.Wochenschr. Bd.42, 1080,1905. "Über eine neue Milchsäureprobe."
- 28) Bunge, G. und Schmiedeberg, O.: Archiv f.exper.Pathol. Bd.6,233,1876. "Über die Bildung der Hippursäure."
- 29) Dakin, H.D.: Journ.of biol.Chem. zit. Neubauer-Huppert "Analyse d.Harns."
- 30) Decker, P.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.300,245,1955.
2.u.3.Mitteilung. "Nachweis einer Serie von versch.Harnindikanen."
- 31) Dehn, W.M.: Jahresber.f.Tierchem. Bd.38,322,1908.
"Eine charakt.Probe f.Hippursäure."

- 32) Deisel, K.: Dissertation Erlangen v. 26.11.55.
"Untersuchungen zur Frage der Ausscheidung von Bromdiaethylacetylcarbamid im Harn."
- 33) Edelbacher, S.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.120,71,1922.
"Die Oxyproteinsäure."
- 34) Edelbacher, S.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.127,186,1923.
"Zur Kenntnis der Antoxyproteinsäure."
- 35) Embden, G. und Reese, H.: Beiträge z.chem.Physiol.u.Pathol. Bd.7,411,1905. "Über die Gewinnung von Aminosäuren aus normalem Harn."
- 36) Embden, G. und Marx, A.: Hofmeisters Beiträge Bd.11,308, 1908. "Über das Glykokoll des normalen Harns."
- 37) Embden, G. und Schliep, H.: Zentralbl.f.ges.Physiol. Bd.8, 250,1907; zit. Neubauer-Huppert "Analyse des Harns."
- 38) Engeland, R.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.57,49,1908.
"Über den Nachweis organischer Basen im Harn."
- 39) Ebstein, W. und Müller, J.: Arch.f.pathol.Anat. Bd.62,554, 1875. "Brenzkatechin i.d.Urin eines Kindes."
- 40) Favre, A.: Beiträge z.pathol.Anat. Bd.3,161,1888.
"Über den Meteorismus der Harnwege."
- 41) Folin, O.: Festschrift f.O.Hammersten Upsala 1906;
zit. Neubauer-Huppert "Analyse d.Harns."
- 42) Fürbringer, P.: Dtsch.Arch.f.klin.Med. Bd.18,1876,143.
"Zur Oxalsäureausscheidung durch den Harn."
- 43) Garrod, E.A.: Journ. of physiol. Bd.23,512,1899;
zit. Neubauer-Huppert "Analyse des Harns."
- 44) Gaskell, J.F.: Journ. of physiol. Bd.36,142,1907;
zit. Neubauer-Huppert "Analyse d.Harns."
- 45) Goldmann, E. und Baumann, E.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.12, 254,1888. "Zur Kenntnis der schwefelhaltigen Verbindungen des Harns."
- 46) Gonnermann, M.: Arch.f.ges.Physiol. Bd.59,42,1895.
"Zur quantitativen Bestimmung des Glykokolls durch Überführen in Hippursäure."
- 47) Gscheidlen, R.: Arch.f.ges.Physiol. Bd.41,401,1876.
"Über das konstante Vorkommen einer Schwefelcyanverbindung im Harn der Säugtiere."
- 48) Guareschi: Ber.d.chem.Gesellsch. Bd.5,1055,1872.
"Phenolnachweis" zit. Neubauer-Huppert
"Analyse des Harns."

- 49) Haberland, R.: Ztschr.f.analyt.Chem. Bd.38,217,1899.
"Eine Methode zur qualitativen Essigsäurebestimmung."
- 50) Hahn, M. und Nencki, M.: Arch.f.experim.Pathol. Bd.32,185, 1893. "Carbaminsäure im normalen Harn" aus einer Untersuchung über die Eck-sche Fistel.
- 51) Herter, C.A.: Journ. of biol.chem. Bd.4,238 u. 253, 1908; zit. Neubauer-Huppert. "Analyse des Harns."
- 52) Heuß, E.: Arch.f.experim.Pathol.u.Pharmakol. Bd.26,147,1890. "Über das Vorkommen der Milchsäure im menschlichen Harn."
- 53) Hilger, A.: Liebigs Annalen Bd.171,208,1874.
"Über Bernsteinsäure."
- 54) Hlasiwetz Annalen d.Chem.u.Pharm. Bd.142,358,1867.
"Über Paraoxyphenylpropionsäure."
- 55) Hoppe Seyler F. Arch.f.Physiol. Bd.5,470,1872. "Über das Vorkommen von Phenol im tierischen Körper usw."
- 56) Hoppe Seyler Thierfelder. Handbuch d.physiol.u.pathol.chem. Analyse. Springer Verlag Berlin 1924.
- 57) Höfle: Chemie u. Mikroskopie am Krankenbett. Erlangen 1848.
- 58) Jacuch, M.: Diss. Erlangen, 2.8.55. "Die Bedeutung der Hippursäure in der toxikologischen Analyse."
- 59) Jaffe, M.: Arch.f.Physiol. Bd.3,448,1870. "Über den Nachweis und die quantitative Bestimmung des Indikans im Harn."
- 60) Jaffe, M.: Virchows Archiv Bd.70,72,1877. "Über die Ausscheidung des Indikans unter physiol.u.pathol. Verhältnissen."
- 61) Jaksch von, R.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.10,536,1886.
"Über physiol.u.pathol. Lipacidurie."
- 62) Jaksch von, R.: Ztschr.f.klin.Med. Bd.11,307,1886.
"Über diabet. Lipacidurie und Lipacidämie."
- 63) Jerusalem, E.: Biochem.Ztschr. Bd.12,361 u. 374, 1908.
"Über ein neues Verfahren zur Bestimmung der Milchsäure in Organen und tierischen Flüssigkeiten."
- 64) Klauer, H.: Ztschr.f.gericht.Med. Bd.30,218,1938.
- 65) Klemperer, G. und Tritschler, F.: Ztschr.f.klin.Med. Bd.44, 337,1902. "Untersuchungen über Herkunft und Löslichkeit der im Urin ausgeschiedenen Oxalsäure."

- 66) Klingmüller, V.: Arzneimittelforschung 5. Beiheft 1955.
"Biochemie, Physiologie und Klinik der
Glutaminsäure."
- 67) Koch, W.: Americ.Journ. of Physiol. Bd.15,15,1905;
zit.Neubauer-Huppert "Analyse des Harns."
- 68) Koja, K.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.73,416,1911.
"Über Unterschiede im Harnbefunde bei
Gesunden und Carzinomatösen."
- 69) Kotake, Y.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.69,409,1910.
"Über das Verhalten von p-Oxyphenyl-
milchsäure und p-Oxyphenylbrenztrau-
bensäure im Tierkörper."
- 70) Krüger, F.: Ztschr.f.Biologie Bd.37,6,1899.
"Rhodan nach Nikotingenuß."
- 71) Külz, R.: Arch.f.exper.Pathol.u.Pharm. Bd.18,291,
1884. "Zur Kenntnis der linksdrehenden
Oxybuttersäure."
- 72) Landolt, H.: Ber.d.dtsch.chem.Gesellsch. Bd.4,770,
1871. "Bromwasser als Reagens auf Phe-
nol und verwandte Körper."
- 73) Lehmann, C.G.: Lehrbuch der physiol.Chem. Bd.2,376,
1853.
- 74) Leys: Bull.soc.chim.Paris Bd.19,472,1898;
zit.Neubauer-Huppert "Analyse des Harns."
- 75) Lewin, C.: Hofmeisters Beiträge, Bd.1,472,1902.
"Über die Bildung von Phenol und Indoxyl
im intermed. Stoffwechsel und deren Be-
ziehungen zur Glykuronsäureausscheidung."
- 76) Lewin, C.: Ztschr.f.klin.Med. Bd.42,371,1901.
"Beiträge zum Hippursäurestoffwechsel
des Menschen."
- 77) Liebermann, H.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.52,129,1907.
"Über die Gruppe von stickstoff- und
schwefelhaltigen Säuren, welche im nor-
malen Menschenharn enthalten sind."
- 78) Lüthje, H.: Ztschr.f.klin.Med. Bd.35,271,1898.
"Zur physiol. Bedeutung der Oxalsäure."
- 79) Luzzatto, A.M.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.38,537,1903.
"Über das Verhalten des Allantoins im
Tierkörper."
- 80) Macleod, J.J.R. und Haskins, H.D.: Journ. of biol.Chem.
Bd.11,319,1905; zit. Neubauer-Huppert
"Analyse des Harns."
- 81) Magnus, Levy A.: Arch.f.Pathol. Bd.45,389,1901. "Unter-
suchungen über die Acidosis im Diabetes
mellitus usw."
- 82) Magnus, Levy A.: Ergeb.d.inner.Med.u.Kinderheilk.
Bd.14,416,1908. "Die Acetonkörper."

- 83) Mayer, A.: Arch.f.klin.Med. Bd.79,209,1904.
"Über die Menge des Rhodans im menschl. Speichel und Harn usw."
- 84) Meissner, G. und Shepard, C.C.: "Untersuchung über das Entstehen der Hippursäure im tierischen Organismus." Hannover 1866; zit. Neubauer-Huppert "Analyse des Harns."
- 85) Meissner, G.: Ztschr.f.ration.Med.3.Reihe,Bd.24,97, 1865. "Über das Entstehen der Bernsteinsäure im tier.Stoffwechsel."
- 86) Meyer, E.: Dtsch.Arch.f.klin.Med. Bd.70,443,1901.
"Über Alkaptonurie."
- 87) Minkowski, O.: Zentralbl.f.d.med.Wissenschaft. Bd.22,242, 1884. Arch.f.exper.Pathol. Bd.18,35 u. 147,1884. "Über das Vorkommen von Oxybuttersäure im Harn bei Diabetes mellitus."
- 88) Mörner, C.Th.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.20,358,1895. "Einige Beobachtungen über die Verbreitung der Chondroitinschwefelsäure."
- 89) Mörner, K.A.H.: Skand.Arch. Bd.5,276,1895 und ebenda Bd.6,378,1895; zit. Neubauer-Huppert "Analyse des Harns."
- 90) Moraczewski, W.: Ztschr.f.klin.Med. Bd.51,475,1904.
"Über Ausscheidung von Oxalsäure, Indikan und Aceton bei Diabetes unter Einfluß der Nahrung."
- 91) Moraczewski, W.: Zentralblatt f.innere Med. Bd.24,1; zit. Neubauer-Huppert "Analyse d.Harns."
- 92) Munk, J.: Dtsch.med.Wochenschr. 3.Jhg.,359,1877.
- 93) Munk, J.: Arch.f.Physiol. Bd.12,142,1876.
"Zur Kenntnis der phenolbildenden Substanz im Harn."
- 94) Munk, J.: Virchows Arch. Bd.131,109,1893.
"Untersuchung des Harns bei zwei hungernden Menschen."
- 95) Nencki, M.: Arch.f.exper.Pathol.u.Pharm. Bd.28,206, 1891. "Über das Vorkommen von Methylmerkaptan im menschlichen Harn nach Spargelgenuß."
- 96) Neubauer Huppert: "Analyse des Harns." 11.Aufl. Wiesbaden 1910.
- 97) Neuberg, C.: "Der Harn", 1911, Springer Berlin.
- 98) Neuberg, C.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.31,574,1901.
"Über den Nachweis der Bernsteinsäure."
- 99) Neuberg, C. und Mayer, P.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.29,256, 1900. "Über den Nachweis gepaarter Glukuronsäuren und ihr Vorkommen im normalen Harn."

- 100) Nolf, P.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.23,505,1897.
"Über den Nachweis der Carbaminsäure."
- 101) Porter und Ruyssen C.r.Bd.82,1504,1876; zit. Neubauer-Huppert
"Analyse des Harns."
- 102) Pregel, F. und Abderhalden, E.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.46,
19,1905. "Über einen im normalen mensch-
lichen Harn vorkommenden schwer dialy-
sierbaren Eiweißkörper."
- 103) Purdi, T. und Walker, J.W.: Chem.Zentralbl. 66.Jhg.,4.Folge,
Bd.2,157,1895. "Darstellung der aktiven
Milchsäure und die Drehung von deren
Metallsalzen."
- 104) Rockwood, C.W.: Du Bois Arch. Bd.19,1,1895; zit. Neubau-
er-Huppert "Analyse des Harns."
- 105) Ranke, H.: "Beobachtungen und Versuche über die
Ausscheidung der Harnsäure."
Habil.Schrift München,1858; zit. Neubau-
er-Huppert "Analyse des Harns".
- 106) Röhmann, F.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.5,94,1881.
"Über saure Harnghärung."
- 107) Rosenfeld, F.: Dtsch.med.Wochenschr. Bd.29,224,1903.
"Über Ausscheidung der flüchtigen Fett-
säuren durch den Harn."
- 108) Salkowski, E.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.13,264,1889.
"Über die Bildung von flüchtigen Fett-
säuren bei der ammoniakalischen Harn-
gärung."
- 109) Salkowski, E.: Arch.f.Physiol. Bd.2,351,1869.
"Beiträge zur Chemie des Harns."
- 110) Salkowski, E.: Berichte d.chem.Gesellsch. Bd.17,3310,
1884. "Über die Bildung der nicht hydro-
xylierten aromat.Säuren."
Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.9,229 und
491,1885.
- 111) Salkowski, E.: Berliner klin.Wochenschr.1900,37.Jhg.
434. "Über Entstehung und Ausscheidung
der Oxalsäure."
- 112) Salkowski, E.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.29,437,1900.
"Über die Bestimmung der Oxalsäure und
das Vorkommen der Oxalursäure im Harn."
- 113) Salkowski, E.: Zentralbl.f.d.med.Wissensch. 37.Jhg.
257,1899. "Ein neues Verfahren zur Be-
stimmung der Oxalsäure im Harn."
- 114) Salkowski, E.: Arch.f.Physiol. Bd.4,95,1871. "Über das
Vorkommen von Bernsteinsäure im Hunde-
und Menschenharn."
- 115) Salkowski, E.: Berichte d.chem.Gesellsch. Bd.9,1595,
1876. "Phenolbildende Substanzen im
Menschenharn."

- 116) Salkowski, E.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.9,23,1885.
"Über das Verhalten der Skatolcarbon-
säure im Organismus."
- 117) Salkowski, H. u. E.: Berichte d.chem.Gesellsch. Bd.13,191 u
2217,1880. "Über die Skatolbildende
Substanz."
- 118) Salkowski, E. und Leube: "Die Lehre vom Harn" 1882.
- 119) Salkowski, E. und Neuberg, C.: Biochem.Ztschr. Bd.2,307,1906
- 120) Scheele: Opuscula Bd.2,73; zit. Neubauer-Huppert
"Analyse des Harns."
- 121) Schultzen, O. und Rieß, L.: Annalen des Charité-Krankenhaus
Bd.15,1,1869. "Über akute Phosphor-
vergiftung und Leberatrophie."
- 122) Schultzen, O. und Riess, L.: zit. Baumann Ztschr.f.physiol.
Chem. Bd.6,193.
- 123) Schultzen, O.: Arch.f.Anat.,Physiol.u.wissenschaftl.
Med. 719,1868. "Quantitative Bestimmung
des oxalsäuren Kalks im Harn."
- 124) Schunk, E.: Journ.f.prakt.Chem. Bd.100,125,1867.
"Bestandteile des menschlichen Urins."
- 125) Siegfried, M. und Zimmermann, R.: Biochem.Ztschr. Bd.34,471,
1911; zit. Neubauer-Huppert "Analyse
des Harns."
- 126) Simon, Th. und Wibel, F.: Bericht d.dtsch.chem.Gesellsch.
Bd.4,139,1871. "Fleischmilchsäure im
Harn eines Trichinösen."
- 127) Senator, H.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.4,1,1880.
"Über das Vorkommen von Produkten der
Darmfäulnis bei Neugeborenen."
- 128) Späth, W.: Untersuchungen des Harns. 4.Aufl.,1912.
- 129) Specht, W.: Ergebnisse d.allgem.Pathol.u.pathol.
Anat. Bd.33,138. "Chem. Abbaureaktionen
bei der Leichenzersetzung."
- 130) Steenbock, H.: Journ. of biol.Chem. Bd.11,201,1912; zit
Neubauer-Huppert "Analyse des Harns."
- 131) Strasser, A.: Ztschr.f.klin.Med.Bd.24,543,1894. "Über
die Phenolausscheidung bei Krankheiten."
- 132) Süllmann, H. und Schaerer, E.: Schweizer med.Wochenschr.
Bd.13,619,1932. "Über die Ausscheidung
und jodometrische Bestimmung der Zitro-
nensäure im Harn."
- 133) Thiele, O.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.37,251,1902.
"Über Uroferrinsäure."
- 134) Tollens, C.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.67,138,1910.
"Über Glukuronsäure und Ätherschwefel-
säuren im menschlichen Urin."

- 35) Treutlein, A.: Verhandl.physik.med.Gesellsch.Würzburg NF Bd.38,323,1906. "Über chronische Oxalsäurevergiftung an Hühnern usw."
- 36) Thudichum, J.L.W.: Arch.f.Physiol. Bd.15,12,1877. "Über Essigsäure, Ameisensäure usw. im Menschenharn."
- 37) Uffelmann: Ztschr.f.klin.Med. Bd.8,392,1884. "Über die Methoden des Nachweises freier Säuren im Mageninhalt."
- 38) Waiden, Ch.: Diss. Erlangen. "Papierchrom. Untersuchungen von Harnextrakten."
- 39) Winchell, A.N.: Academic Press Inc.New York 1954. "The Optical Properties of Organic Compounds."
- 40) Winternitz, H.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.16,460,1892. "Über das Verhalten der Milch und ihrer wichtigsten Bestandteile bei d.Fäulnis."
- 41) Wohlgemuth, J.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.44,74,1905. "Zur Kenntnis des Phosphorharns."
- 42) Wohlgemuth, J.: Berliner klin.Wochenschr. Bd.41,1084, 1904. "Über Glukuronsäurebildung beim Menschen."
- 43) Weyl, Th. und Anrep, B., von: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.4, 169,1879. "Über die Ausscheidung der Hippursäure und der Benzoesäure während des Fiebers."
- 44) Yoshida, T.: Biochem.Ztschr. Bd.23,239,1909.
- 45) Zillessen, H.: Ztschr.f.physiol.Chem. Bd.15,398,1891. "Milchsaurer Zink im Urin."

Lebenslauf.

Am 20. Mai 1931 wurde ich in Karlsbad als Sohn des Prokuristen Franz Schuster und der Theresia, geborene Hein, geboren. Ich besuchte hier auch die Volksschule und trat 1941 in die Oberschule für Jungen in Karlsbad ein. In mein 4. Schuljahr fiel dann der Zusammenbruch des dritten Reiches und für mich folgte ein Jahr der Arbeit in den Kohlengruben der Tschechoslowakei. Im August 1946 wurden wir ausgesiedelt und im November dieses Jahres konnte ich, nachdem wir aus dem Flüchtlingslager entlassen worden waren, mein unterbrochenes 4. Schuljahr an der Oberrealschule in Hof beenden. Im November 1950 übersiedelte unsere Familie, nachdem mein Vater neben einer Arbeit auch noch den Zuzug erhalten hatte, nach Kulmbach und hier legte ich im Juni 1951 mein Abitur ab. Im Wintersemester 1951/52 bewarb ich mich an der Friedrich-Alexander-Universität in Erlangen um die Zulassung zum Studium der Chemie. Zwei Semester später wechselte ich die Fakultät und studiere seitdem die medizinische Wissenschaft. Nach dem Wintersemester 1953/54 legte ich meine ärztliche Vorprüfung ab. Ein Semester danach studierte ich in Heidelberg und kehrte im Winter wieder an die Alma mater nach Erlangen zurück, wo ich seitdem ständig blieb. Das ärztliche Staatsexamen bestand ich am 19.6.1957.

